

MEX
P
C1



**PENGARUH SODIUM KROMOGLIKAT SEBAGAI
PENCEGAHAN SERANGAN ASMA PADA PENDERITA ASMA
DI POLIKLINIK PARU RS Dr. KARIADI SEMARANG**

Mexitalia

TESIS

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh

Gelar Brevet Dokter Spesialis Anak

Program Pendidikan Dokter Spesialis-1

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
FAKULTAS KEDOTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. KARIADI
SEMARANG
1999**

Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Dokter Spesialis Anak

HASIL DAN ISI PENELITIAN INI MERUPAKAN HAK MILIK
BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG

Disetujui untuk diajukan

Semarang, Oktober 1999

Ketua Bagian IKA FK UNDIP /
SMF Kesehatan Anak
RSUP Dr. Kariadi Semarang



Dr. Harsoyo Notoatmodjo dr. SpAK

NIP 130 324 167

KPS PPDS-I IKA FK UNDIP /
SMF Kesehatan Anak
RSUP Dr. Kariadi Semarang



Kamilah Budhi Rahardjani, dr. SpAK

NIP 130 354 868



HALAMAN PENGESAHAN

JUDUL PENELITIAN : Pengaruh Sodium Kromoglikat Sebagai Pencegahan
Serangan Asma pada Penderita Asma di Poliklinik
Paru RS Dr. Kariadi Semarang

RUANG LINGKUP : Ilmu Kesehatan Anak

PELAKSANA : Mexitalia, dr.

NIP : 140 322 839

Pangkat / Golongan : Penata Muda / III a

Jabatan : Peserta PPDS-I Laboratorium Ilmu Kesehatan
Anak FK UNDIP Semarang

TEMPAT PENELITIAN : RSUP Dr. Kariadi

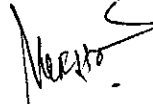
PEMBIMBING : Magdalena Sidhartani, dr, SpAK, MSc.

LAMA PENELITIAN : 20 bulan

SUMBER BIAYA : Biaya sendiri

Semarang, Oktober 1999

Peneliti



Mexitalia, dr.

NIP 140 322 839

Disetujui :
Pembimbing



Magdalena Sidhartani, dr, SpAK, MSc

NIP. 130 422 788

KATA PENGANTAR

Sebagai salah satu persyaratan dan merupakan tugas akhir dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis-I Bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, maka setiap peserta program harus menyelesaikan penelitian.

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmatNya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas penelitian ini dengan mengambil judul : PENGARUH SODIUM KROMOGLIKAT SEBAGAI PENCEGAHAN SERANGAN ASMA PADA PENDERITA ASMA DI POLIKLINIK PARU RS DR. KARIADI SEMARANG.

Pada kesempatan ini peneliti ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada berbagai pihak yang mendukung pelaksanaan penelitian ini, pertama kali peneliti ucapkan kepada Prof.Dr. Moeladi, SH selaku Rektor Universitas Diponegoro periode tahun 1994-1998, Prof. Ir. H. Eko Budiharjo MSc, selaku Rektor Universitas Diponegoro periode tahun 1998 sampai dengan sekarang, yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-I dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak di Universitas Diponegoro.

Terima kasih juga peneliti sampaikan kepada Prof. Soebowo, dr, SpPA sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode 1993-1996, dan kepada Anggoro DB Sachro, dr, SpAK, DTM&H sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode 1996 sampai dengan sekarang yang telah memberi

kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di bagian Ilmu Kesehatan Anak di FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi.

Peneliti juga menyampaikan terima kasih kepada Anityo Mochtar, dr, SpPD, SpJP selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1992-1996, kepada Sulaeman, dr, SpA, MM, Mkes, selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi periode 1996-1999, dan kepada Gatot Suharto, dr, Mkes, MMR, selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi periode 1999 sampai sekarang yang telah memberi kesempatan kepada peneliti untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di bagian Ilmu Kesehatan Anak di FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi.

Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada Prof. Hardiman Sastrosuebrotto, dr, SpAK selaku Kepala Laboratorium IKA FK Undip / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1992-1995 dan juga kepada Prof. Dr. I. Sudigbia, dr, SpAK selaku Kepala Laboratorium IKA FK Undip / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1995-1997 selanjutnya kepada Dr. H. Harsoyo Notoatmodjo, dr, SpAK selaku Kepala Laboratorium IKA FK Undip / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1997 sampai sekarang yang telah memberi kesempatan kepada peneliti untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di bagian Ilmu Kesehatan Anak di FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi dan juga memberikan bimbingan serta petunjuk selama peneliti mengikuti pendidikan.

Demikian juga kepada Prof. Dr. H. Hariyono Suyitno, dr, SpAK peneliti mengucapkan terima kasih selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-I Bagian Ilmu Kesehatan Anak di FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang sejak kami masuk sampai Februari 1997, yang telah memberikan kesempatan

peneliti mengikuti Program Pendidikan Spesialis-I, serta memberikan bimbingan, petunjuk dan limpahan ilmu selama peneliti mengikuti pendidikan serta diijinkannya peneliti melakukan penelitian dengan judul di atas. Selanjutnya kepada Hj. Kamilah Budirahardjani, dr, SpAK selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-I Bagian Ilmu Kesehatan Anak di FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Maret 1997 sampai sekarang, peneliti mengucapkan terima kasih atas bimbingan dan petunjuk serta limpahan ilmu selama mengikuti pendidikan.

Selanjutnya kepada H. PW. Irawan, dr, SpAK, Mkes, selaku Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Maret 1997 sampai sekarang, peneliti mengucapkan banyak terima kasih atas bimbingan dan petunjuk serta limpahan ilmu selama mengikuti pendidikan.

Secara khusus saya menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada M. Sidhartani, dr, SpAK, MSc selaku pembimbing yang secara terus-menerus memberikan masukan dan pengarahan dan limpahan ilmu saat penelitian maupun dalam penyusunan penelitian ini.

Terima kasih pula saya sampaikan kepada yang terhormat guru-guru saya : Prof. Moeljono S. Trastotenojo, dr, SpAK, Prof. Dr. AG Soemantri, dr, SpAK, Prof. Dr. Lydia Kosnadi, dr, SpAK, Soetadji, dr, SpA, MPH, H. Budi Santosa, dr, SpAK, Hj. Tatty Ermin Setiati, dr, SpAK, H. Santosa Soeroso, dr, SpA, MARS, H. Rochmanadji W, dr, SpAK, MARS, H. Tjipta Bahtera, dr, SpAK, H. Moedrik Tamam, dr, SpAK, H. Soetono, dr, SpA, H.M. Sholeh Kosim, dr, SpAK, Rudy Susanto, dr, SpAK, I. Hartantyo, dr, SpAK, H. Djoti Atmodjo, dr, SpA, MARS, Herawati Yuslam, dr, SpA, Hendriani Selina, dr, SpA,

MARS, Dwi Wastoro, dr, SpA, Agus Priyatno, dr, SPAK, JC. Susanto, dr, SpAK, Asri Purwanti, dr, SpA, Bambang Sudarmanto, dr, SpA, Elly Deliana, dr, SpA, dan Ismail Sangadji, dr, SpA yang telah memberikan bimbingan, dorongan, dan limpahan ilmu selama peneliti mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di bagian Ilmu Kesehatan Anak di FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada Suhartono, dr, MKes atas bantuannya dalam konsultasi pengolahan dan analisis data sehingga peneliti dapat menyelesaikan penulisan penelitian ini.

Kepada seluruh teman sejawat yang telah menyelesaikan pendidikan maupun yang sedang mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di bagian Ilmu Kesehatan Anak di FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi, peneliti mengucapkan terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama ini.

Kepada segenap paramedis dan karyawan di Bagian / SMF Kesehatan Anak FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi, dan secara khusus di Poliklinik Paru Anak RSUP Dr. Kariadi, peneliti mengucapkan terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama peneliti melakukan penelitian dan mengikuti pendidikan.

Kepada donatur yang telah membantu sebagian biaya penelitian ini, peneliti mengucapkan terima kasih atas segala bantuan dan kerjasamanya.

Rasa hormat dan terima kasih yang tidak terhingga peneliti sampaikan kepada Ayahanda Drs. Aloysius Soerjanto dan Ibunda Dra. R.A. Margaretha Widiastoeti yang telah membesarkan, mendidik peneliti serta memberikan semangat dan doa selama peneliti mengikuti pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini. Kepada Bapak dan Ibu

Mertua, dan adik-adik, peneliti mengucapkan terima kasih atas bantuan dan dorongan yang diberikan kepada peneliti.

Kepada suamiku tercinta Ir. R. Seno Janurianto Prayitno peneliti mengucapkan terima kasih yang tidak terhingga atas segala pengertian, bantuan dan dorongan selama peneliti mengikuti pendidikan dan kepada ananda Natassia Clara Sita yang keberadaannya memberikan kebahagiaan, semangat dan motivasi dalam menyelesaikan pendidikan.

Akhir kata peneliti merasa tulisan ini jauh dari sempurna, oleh karenanya segala kritik dan saran akan kami terima dengan senang hati demi perbaikan di masa yang akan datang. Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih melimpahkan rahmat dn berkahNya kepada kita semua.

Semarang, Oktober 1999

Peneliti

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
ABSTRAK	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Ruang Lingkup Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Definisi Operasional	6
B. Patogenesis	6
C. Diagnosis	9
D. Uji Faal Paru	10
E. Uji Provokasi Bronkus	11
F. Pemeriksaan Penunjang Lainnya	12
G. Klasifikasi Asma	12
H. Pengobatan Asma	13
I. Pemberian Obat secara Inhalasi	19
J. Pemantauan	21
K. Kerangka Teori	22
L. Kerangka Konseptual	23

M. Hipotesis	23
BAB III. METODE PENELITIAN	24
A. Rancangan Penelitian	24
B. Unit Analisis	24
C. Populasi	24
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	25
E. Pengumpulan Data	25
F. Variabel yang Diteliti	26
G. Definisi Operasional	27
H. Cara Kerja	28
I. Analisis Data	29
J. Etika Penelitian Biomedik Klinik	30
BAB IV. HASIL PENELITIAN	31
A. Karakteristik Penderita	31
B. Riwayat Asma dalam Keluarga, Faktor Pencetus, Terapi Spesifik, Umur Serangan Pertama, dan obat Asma yang digunakan saat serangan	32
C. Hasil Pengukuran APE	34
D. Hasil Pengukuran Skor Asma	36
E. Penyuluhan	44
F. Efek samping	45
BAB V. PEMBAHASAN	46
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	51
KEPUSTAKAAN	53

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Sebaran menurut Pendidikan Ayah dan Ibu, Pekerjaan Ayah dan Ibu	32
Tabel 2. Obat-obat Asma yang digunakan Saat Serangan	34
Tabel 3. Hasil Uji Perbedaan Rerata % APE di Awal dan Akhir Terapi	34
Tabel 4. Hasil Uji Perbedaan Skor Asma di Awal dan Akhir Terapi	37
Tabel 5. Uji χ^2 (Mc. Nemar) untuk Asma Nokturnal	39
Tabel 6. Uji χ^2 (Mc. Nemar) untuk Asma yang mengganggu Aktivitas Harian	40
Tabel 7. Uji χ^2 (Mc. Nemar) untuk Kejadian Perawatan di UGD / RS	42
Tabel 5. Uji χ^2 (Mc. Nemar) untuk Pemakaian Bronkodilator	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Sebaran Penderita menurut Faktor Pencetus	33
Gambar 2. Pengukuran % APE pada awal, selama dan sesudah terapi	35
Gambar 3. Sebaran Penderita Menurut Derajat Asma	36
Gambar 4. Skor Asma pada Awal dan Akhir terapi serta sesudah terapi	38
Gambar 5. Sebaran Kejadian Asma Nokturnal di Awal Terapi Akhir Terapi, 3 bulan dan 6 bulan pasca Terapi	39
Gambar 6. Sebaran Kejadian Asma yang mengganggu kegiatan Harian di Awal Terapi, Akhir Terapi, 3 bulan dan 6 bulan pasca Terapi	41
Gambar 7. Sebaran Kejadian Perawatan di RS / UGD di Awal Terapi, Akhir Terapi, 3 bulan dan 6 bulan pasca Terapi	42
Gambar 8. Sebaran Kejadian Penggunaan Bronkodilator di Awal Terapi, Akhir Terapi, 3 bulan dan 6 bulan pasca Terapi	44

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran A. Kuesioner
- Lampiran B. Lembaran Pemantauan Mingguan
- Lampiran C. Data Penderita
- Lampiran D. Analisis Data
- Lampiran E. Modul Penyuluhan
- Lampiran F. Surat Ijin Penelitian

**PENGARUH SODIUM KROMOGLIKAT SEBAGAI PENCEGAHAN
SERANGAN ASMA PADA PENDERITA ASMA DI POLIKLINIK PARU
RS. DR. KARIADI SEMARANG**
Mexitalia, M. Sidhartani

ABSTRAK

Latar Belakang : Klasifikasi asma dibuat berdasarkan frekuensi serangan, gangguan pada malam hari maupun kegiatan harian, beratnya gejala asma, dan penggunaan obat bronkodilator, yang umumnya dinilai dengan skor asma, menjadi ringan, sedang, dan berat. Penelitian ini menggunakan modifikasi berdasarkan Skor Asma dari *National Asthma Campaign (NAC)* Australia. Obat asma umumnya dapat dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu obat bronkodilator dan obat anti inflamasi yang digunakan sebagai pencegahan serangan asma. Sodium kromoglikat adalah obat pencegahan asma pilihan pertama terutama untuk anak, dan dianjurkan untuk asma derajat sedang. Sodium kromoglikat bekerja dengan cara menstabilkan dinding sel mast, menghambat refleksi bronkospasme, dan mengurangi efek hiperreaktivitas bronkus. Efek obat baru terlihat setelah pemakaian 4 - 6 minggu.

Tujuan penelitian : Untuk mengetahui apakah sodium kromoglikat berpengaruh dalam memperbaiki skor asma dalam waktu 6 minggu dan menetap sampai dengan 6 bulan kemudian, serta pengaruh sodium kromoglikat dalam meningkatkan fungsi paru sebesar 20% yang diukur dengan Arus Puncak Ekspirasi (APE).

Metodologi Penelitian : Rancangan penelitian adalah one group pre and posttest design, dengan subyek penelitian penderita asma bronkial usia 6-13 tahun yang berkunjung di Poliklinik Paru Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria penelitian. Perlakuan : APE dan skor asma menurut *NAC* diukur sebelum terapi, sesudah terapi, 3 bulan dan 6 bulan setelah terapi. APE juga diukur setiap minggu selama terapi selama 6 minggu.

Analisis : APE dan skor asma diuji berdasarkan perbedaan awal dan akhir dengan uji-*t* untuk sampel berpasangan. Gejala klinik asma diuji dengan uji χ^2 dari Mc Nemar.

Hasil : Pada 27 penderita yang memenuhi kriteria penelitian didapatkan perubahan APE. bermakna secara statistik yaitu % APE awal 65,96 ($\pm 15,38$) , % APE akhir 76,93 ($\pm 15,25$), % APE 3 bulan 78,85 ($\pm 17,39$) dan % APE 6 bulan 74,96 ($\pm 17,43$). Peningkatan APE tidak mencapai 20%, tetapi ada peningkatan 11% pada akhir terapi, 13% 3 bulan setelah terapi dan 9% 6 bulan setelah terapi. Didapatkan penurunan skor asma yang bermakna secara statistik yaitu pada skor awal 3,0 ($\pm 1,14$), akhir 1,07 ($\pm 1,41$), 3 bulan 0,93 ($\pm 1,3$), dan 6 bulan 1,11 ($\pm 1,65$). Didapatkan perbaikan gejala klinik, tetapi secara statistik tidak bermakna.

Kesimpulan : Sodium kromoglikat memperbaiki fungsi paru dengan meningkatkan APE dan menurunkan skor asma yang bermakna secara statistik dan memperbaiki gejala klinik yang menetap selama 6 bulan.

Kata kunci : Pencegahan asma, Sodium Kromoglikat, APE, Skor Asma.

THE EFFECT OF SODIUM CROMOGLYCATE IN PREVENTING ASTHMA ATTACK IN ASTHMA PATIENTS VISITING Dr. KARIADI CHEST DISEASES CLINIC SEMARANG

Mexitalia, M. Sidhartani

ABSTRACT

Background : Asthma classification is made based on the frequency of attack, the night symptoms as well as daily activities, the severity of the asthma symptom, and the use of bronchodilators. This study used Asthma Score based on the National Australian Asthma Campaign. Asthma medications are classified into 2 groups i.e bronchodilator and anti inflammatory drugs used to prevent asthma attacks. Sodium cromoglycate is the first preventive drug of choice for moderate asthma in children and acts by stabilizing the mast cell, preventing bronchospasm reflects, and decreasing the effect of bronchial hiperreactivity. The effect of this drug is found after being used regularly for 4-6 weeks.

Purpose : The purpose of the study were to define whether sodium cromoglycate has an impact on asthma score improvement within 6 weeks and continuous after 6 months, and also its effect on lungs function measured by 20% PEFR improvement.

Methods : The design was one group pre and posttest design. The subjects were asthma patients aged 6 - 13 years visited Dr. Kariadi Hospital Chest Diseases Clinic Semarang who met the inclusion criteria. The PEFR and the asthma score was measured prior to therapy, post therapy, 3 and 6 months afterwards. PEFR was also measured every week during 6 weeks therapy.

Analysis : PEFR and asthma score were analysed by paired t-test. The Mc.Nemar X^2 test was used to analyse the asthma clinical symptoms.

Result : In 27 patients who met the inclusion criteria, a statistical significant differences were found between the first PEFR % : 65,96 ($\pm 15,38$) , last PEFR % 76,93 ($\pm 15,25$), 3 months PEFR % 78,85 ($\pm 17,39$) and 6 months PEFR % 74,96 ($\pm 17,43$). The increase of PEFR did not reach 20%, but there was 11% improvement on 6th week, and 13% after 3 months, but only 9% after 6 months. The significant decrease of the asthma score was between the first score 3,0 ($\pm 1,14$), the last score 1,07 ($\pm 1,41$), 3 months 0,93 ($\pm 1,3$), and 6 months 1,11 ($\pm 1,65$). There was also an improvement in clinical symptoms, but statistically was not significant.

Conclusion : Sodium cromoglycate improves PEFR significantly and decreases asthma score significantly. It also improves the clinical symptoms 6 months continuously.

Key : Asthma prevention, sodium cromoglycate, PEFR, asthma score.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang.

Asma merupakan penyakit kronis tersering pada anak, kira-kira 10% - 20% anak mempunyai riwayat gejala wheezing yang memerlukan pertolongan medis. Selain morbiditas asma pada anak tinggi juga dilaporkan bahwa mortalitas asma terus meningkat, terutama pada anak usia 5 - 14 tahun. Penelitian prevalensi asma pada anak telah banyak dilakukan di berbagai negara. Berbagai penelitian menghasilkan angka yang sangat bervariasi. Di Indonesia beberapa peneliti melaporkan sebagai berikut : Djayanto (1991) yang meneliti pada 1200 murid SD di Jakarta mendapatkan prevalensi asma sebesar 16,4%. Penelitian oleh Rosmayudi pada anak SD di Bandung dengan menggunakan kuesioner yang diisi oleh orang tua, didapatkan angka 6,4%. Hasil penelitian multi senter menggunakan kuesioner yang sama pada murid SD di Manado, Palembang, dan Jakarta mendapatkan prevalensi asma masing-masing sebesar 7,99%, 8,02%, dan 15,15% (Wantania, 1993) ⁽¹⁾. Sedangkan Sidhartani yang meneliti pada 402 anak SMP di Semarang mendapatkan prevalensi 6,2% ⁽²⁾. Jumlah penderita asma yang berkunjung di Poliklinik Paru (anak) RSUP Dr. Kariadi selama tahun 1995 adalah 95 orang dengan penderita usia 6-13 tahun sebanyak 66 orang, dan tahun 1996 sebesar 98 orang dengan penderita usia 6-13 tahun sebanyak 47 orang.

Terdapat beberapa faktor etiologi yang erat hubungannya dengan asma bronkial pada anak, yaitu faktor alergen, kelelahan, ketegangan emosi, infeksi, keturunan, serta

faktor lain seperti bahan iritan, asap rokok, rinitis alergi, obat dan bahan kimia, endokrin, serta interaksi berbagai faktor pencetus ⁽³⁾.

Ada berbagai pendapat tentang patogenesis asma bronkial, yaitu proses imunologik, gangguan keseimbangan syaraf otonom, dan yang terbaru adalah proses inflamasi bronkus. Asma bronkial adalah penyakit inflamasi kronik yang melibatkan beberapa sel inflamasi, yaitu eosinofil, sel mast, limfosit T, yang mengakibatkan terlepasnya berbagai macam mediator yang dapat mengaktifkan sel-sel target di saluran nafas dan berakibat bronkokonstriksi, edema, hipersekresi mukus dan stimulasi refleks-refleks syaraf ⁽⁴⁾.

Diagnosis asma tidak selalu mudah. Manifestasi penyakit asma sangat luas dari jenis dengan serangan mengi / wheezing yang menetap dan sangat berat sampai bentuk yang gejalanya sukar dikenal. Pemeriksaan faal paru akan sangat membantu. Dua jenis pemeriksaan faal paru yang sering digunakan dalam diagnosis dan pemantauan asma adalah pemeriksaan Volume Ekspirasi Paksa detik Pertama (VEP1) yang dilakukan bersama dengan Kapasitas Vital Paksa (KVP) memakai spirometri dan pemeriksaan Arus Puncak Ekspirasi (APE) dengan alat *peak flow meter*. Variabilitas nilai APE sebesar 20% atau lebih antara pagi dan malam hari merupakan diagnostik untuk asma, dan juga berguna untuk menentukan beratnya derajat asma ⁽⁵⁾.

Tujuan pengobatan penyakit asma adalah menjadikan penderita dapat melakukan aktivitas normal, termasuk berolah raga. Diharapkan anak tidak sering absen dari sekolah, serangan asma tidak terjadi baik siang maupun malam, dan hasil uji faal paru baik. Rencana pengobatan untuk setiap penderita harus dirancang secara individual.

Pengendalian lingkungan berperan dalam pencegahan serangan asma, selain eliminasi faktor pencetus dan pemberian obat-obatan ⁽¹⁾.

Ada berbagai macam obat yang dapat digunakan untuk mencegah serangan asma antara lain kortikosteroid, ketotifen, dan sodium kromoglikat. Kortikosteroid tersedia dalam bentuk obat oral dan inhalasi ; mempunyai efek mengurangi inflamasi dan reaktivitas bronkus. Penggunaan jangka lama akan mempengaruhi fungsi adrenal dan menekan pertumbuhan. Sedangkan ketotifen yang merupakan antihistamin yang dipakai sebagai obat antiinflamasi pada asma, belum terbukti efektifitasnya. ⁽⁶⁾

Sodium kromoglikat adalah obat pencegahan asma, yang bekerja dengan cara menstabilkan dinding sel mast ^(7,8,9), menghambat refleks bronkospasme, dan mengurangi efek hiperreaktivitas bronkus ⁽¹⁰⁾. Efek dari obat ini baru terlihat setelah pemakaian 4 - 6 minggu ⁽¹¹⁾. Obat ini merupakan obat pencegahan pilihan pertama terutama untuk anak-anak; bebas dari efek samping sistemik, walaupun dipakai dalam jangka waktu lama ^(11,12,13). Penelitian tentang penggunaan obat ini pada anak di Indonesia belum ada.

Klasifikasi asma dibuat berdasarkan frekuensi serangan, gangguan pada malam hari maupun kegiatan harian, beratnya gejala asma, dan penggunaan obat bronkodilator, yang umumnya dinilai dengan skor asma menjadi ringan, sedang, dan berat. Penelitian ini menggunakan modifikasi berdasarkan Skor Asma dari *National Asthma Campaign (NAC)* Australia ⁽¹⁴⁾.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian Sodium Kromoglikat sebagai pencegahan serangan asma berpengaruh untuk memperbaiki skor asma dalam waktu 6 minggu dan menetap sampai dengan 6 bulan kemudian ?
2. Apakah pemberian Sodium Kromoglikat akan meningkatkan fungsi paru yang diukur dengan APE sebesar 20% dibandingkan sebelum pemberian ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk meneliti pengaruh pemberian Sodium Kromoglikat dalam menurunkan skor asma.
2. Untuk mengetahui apakah pemberian Sodium Kromoglikat akan meningkatkan fungsi paru sebesar 20% dibandingkan sebelumnya yang diukur dengan APE.

D. Manfaat Penelitian

1. Penelitian :

Meneliti salah satu obat non steroid untuk pencegahan serangan asma.

2. Pendidikan :

Manfaat Sodium Kromoglikat dalam pencegahan serangan asma pada anak.

3. Pelayanan :

Manfaat Sodium Kromoglikat dalam pencegahan serangan asma pada anak, sehingga penderita dapat melakukan aktivitas normal sehari-hari.

E. Ruang Lingkup Penelitian

E.1. Bidang Ilmu yang diteliti : Ilmu Kesehatan Anak

E.2. Ruang lingkup obyek dan tempat penelitian : penderita asma usia 6 - 13 tahun
yang berkunjung di Poliklinik Paru Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang

E.2.Lingkup Desain Penelitian : *one group pre and post test design.*

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Definisi Operasional :

Konsensus Internasional 1992 tentang pendekatan diagnostik dan manajemen pengobatan asma bronkial, memberikan definisi operasional sebagai berikut :

“Asma bronkial adalah kelainan inflamasi kronik pada saluran nafas, yang melibatkan beberapa sel (radang), termasuk sel mast, eosinofil dan limfosit T. Pada penderita yang suseptibel, inflamasi ini menyebabkan gejala-gejala yang umumnya berhubungan dengan timbulnya obstruksi saluran - saluran nafas (difus), yang sering reversibel baik spontan maupun dengan pengobatan, dan menimbulkan peningkatan reaktivitas saluran nafas terhadap berbagai stimuli”. ⁽⁴⁾

B. Patogenesis :

Asma adalah penyakit saluran napas dengan karakteristik berupa peningkatan reaktivitas trakea dan bronkus terhadap berbagai rangsangan, dengan manifestasi klinik berupa penyempitan saluran napas yang menyeluruh. Derajat penyempitan tersebut sangat bervariasi, manifestasi kliniknyapun dapat hilang secara spontan atau akibat pengobatan ⁽¹⁵⁾. Tiap serangan asma bronkial biasanya dimulai dari adanya faktor pencetus pada penderita dengan bronkus yang telah mengalami hiperreaktif. Dalam hal ini bronkus mudah mengalami spasme (obstruksi) apabila mendapat rangsangan . Rangsangan dapat berupa rangsangan spesifik (alergen atau zat kimia), rangsangan nonspesifik (histamin, metakolin), maupun rangsangan fisik (latihan fisik, udara dingin), emosi dan lain-lain ⁽⁴⁾.

Tidak ada mekanisme tunggal yang dapat menjelaskan mekanisme timbulnya bronkokonstriksi pada asma bronkial. Mungkin saja suatu serangan asma bronkial terjadi akibat beberapa faktor pencetus bekerja bersama dan melewati jalur mekanisme bronkokonstriksi yang berbeda tetapi berlangsung bersamaan. Berdasarkan teori yang ada, serangan asma (bronkokonstriksi) dapat terjadi akibat :

(1). Proses imunologik.

Hiperreaktivitas bronkus adalah peningkatan respon bronkus dan penurunan ambang rangsang konstriksi bronkus terhadap pelbagai rangsangan, misalnya latihan fisis, udara dingin, dan alergen. Akibat interaksi antigen dengan IgE spesifik yang terikat pada sel mast pada mukosa saluran pernapasan, dan/atau basofil di dalam peredaran darah, akan terjadi influks kalsium ke dalam sel mast atau basofil. Akibatnya terjadi penurunan kadar cAMP di dalam sel dan degranulasi serta pelepasan histamin dan mediator lain ⁽³⁾. Mediator ini dapat dibagi dalam dua kelompok yaitu mediator yang sudah ada dalam granula sel mast (*preformed mediator*) , misalnya histamin, faktor kemotatik eosinofil-anafilaksis (*ECF-A*), dan faktor kemotatik neutrofil (*NCF*) ; serta mediator yang terbentuk kemudian (*newly formed mediator*). Mediator yang terbentuk kemudian terdiri dari hasil metabolisme asam arakidonat, faktor aktivasi trombosit, serotonin dan lain-lain ⁽¹⁶⁾. Pada pajanan alergen akan terjadi respon asma cepat, respon asma cepat diikuti dengan respon asma lambat, atau respon asma lambat saja. Pada respon asma cepat terjadi penyempitan bronkus dengan segera, lebih kurang 10-20 menit sesudah pajanan alergen dan berlangsung 1-2 jam. Sel mast dan Ig E mempunyai peran penting pada tipe ini. Mediator yang dilepaskan antara

lain histamin, *ECF* dan *NCF*. Pada respon asma lambat penyempitan bronkus terjadi lebih lambat, kurang lebih 4-8 jam, dan dapat berlangsung sampai 12-48 jam. Reaksi inflamasi sebagai akibat aktivasi sel eosinofil dan sel lain seperti makrofag, neutrofil, epitel, limfosit dan trombosit dengan pelepasan berbagai mediator seperti *PAF*, histamin, prostaglandin, leukotrin, serotonin dan lain-lain menimbulkan hiperreaktivitas bronkus. Hiperreaktivitas bronkus ini dapat berlangsung beberapa hari, minggu bahkan beberapa bulan ⁽³⁾.

(2). Gangguan keseimbangan syaraf otonom.

Dalam keadaan normal saluran nafas dikendalikan oleh kekuatan berimbang antara aksi syaraf simpatis dan parasimpatis, yaitu pada suatu tonus tertentu pada otot polos bronkus. Tonus normal otot polos bronkus merupakan keseimbangan efek sistem kolinergik dan sistem adrenergik. Sistem kolinergik dan adrenergik alfa menyebabkan kontraksi otot polos bronkus, sedangkan adrenergik beta menyebabkan relaksasi otot polos bronkus. Pada penderita asma bronkial terdapat perubahan fungsi sistem syaraf otonom, yang penyebabnya belum jelas. Pada serangan asma, reaksi adrenergik alfa berlebihan, demikian pula sistem kolinergik, sedangkan adrenergik beta mengalami blokade ⁽⁴⁾.

(3). Proses inflamasi bronkus.

Merupakan teori terbaru patogenesis asma bronkial. Asma bronkial merupakan penyakit inflamasi kronik yang melibatkan beberapa sel (inflamasi) yang mengakibatkan terlepasnya bermacam-macam mediator yang dapat mengaktifkan sel-sel target di saluran nafas dan berakibat bronkokonstriksi, kebocoran mikrovaskuler (permeabilitasnya bertambah) dan edema, hipersekresi mukus dan stimulasi refleks-

refleks syaraf. Inflamasi pada asma bronkial mempunyai ciri khas yang sama yaitu inflamasi sel-sel eosinofil, sel mast, limfosit T disertai pelepasan (kerusakan) sel epitel bronkus. Akhir-akhir ini para ahli menunjukkan tentang peran sitokin pada patofisiologi asma. Dalam hal ini diketahui bahwa sitokin amat penting dalam sintesis IgE, inflamasi eosinofil pada asma dan perubahan-perubahan struktur sebagai konsekuensi inflamasi kronik. Sitokin merupakan mediator yang dapat diproduksi/disekresi oleh sel mast, epitel bronkus, endotel pembuluh darah dan sebagainya. Sel-sel inflamasi yang terlibat pada kejadian asma bronkial adalah : sel mast, makrofag, eosinofil, netrofil, dan limfosit T ^(4,11).

C. Diagnosis :

Diagnosis asma bronkial pada kebanyakan penderita ditegakkan berdasarkan : manifestasi klinik, riwayat penyakit sekarang dan dahulu, riwayat keluarga dan adanya alergi, identifikasi faktor-faktor pencetus, pemeriksaan fisik, laboratorium darah terutama eosinofil dan IgE, foto thoraks, tes kulit terhadap alergen tertentu, tes provokasi bronkus dan tes faal paru, yang paling sederhana dengan *peak flow meter*. ⁽¹⁷⁾

Asma secara klinik diduga apabila dalam anamnesis ditemukan keluhan mengi, batuk, sesak napas dan riwayat pneumonia serta bronkitis yang berulang. Apabila batuk menetap dan timbul berulang hendaknya dipertimbangkan sebagai gejala asma. Biasanya batuk akan timbul akibat paparan zat tertentu, aktivitas, gangguan emosi dan infeksi virus ⁽¹⁸⁾. Batuk ditemukan pada lebih dari 80% penderita asma. Batuk pada asma khas yaitu menjadi lebih berat pada malam hari. Mengi dan sesak napas tercetus oleh berbagai rangsangan. Hal lain yang penting untuk diagnosis asma ialah bila gejala-gejala asma

yang terjadi membaik secara spontan atau dengan pemberian obat bronkodilator dan anti inflamasi ⁽⁵⁾.

Gejala asma bervariasi sepanjang hari, maka pemeriksaan fisik sistem pernapasan normal bila tidak ada gejala. Pada keadaan eksaserbasi timbul kontraksi otot polos saluran napas, edema mukosa dan hipersekresi yang dapat menyumbat saluran napas kecil. Penderita bernapas pada volume paru yang lebih besar untuk mengatasi menutupnya jalan napas. Hal ini meningkatkan kerja pernapasan dan memberikan tanda klinik berupa sesak napas, mengi, dan hiperinflasi. Pada asma ringan mengi dapat ditemukan pada waktu ekspirasi paksa. Bila penyakit makin berat, mengi terdengar pada waktu inspirasi dan ekspirasi biasa. Bila obstruksi berat terjadi ditemukan kegelisahan, ortopneu, agitasi, takipneu, pernapasan bibir, ekspirasi memanjang, penggunaan otot bantu napas, batuk, sianosis, kesukaran bicara, hiperinflasi dan pulsus paradoksus. ⁽⁵⁾

D. Uji Faal Paru :

Uji faal paru merupakan salah satu pemeriksaan yang penting dalam menentukan adanya obstruksi jalan nafas dan sifat reversibilitasnya ⁽¹⁷⁾. Dua jenis pemeriksaan faal paru yang sering digunakan dalam diagnosis dan pemantauan asma adalah pemeriksaan Volume Ekspirasi Paksa detik Pertama (VEP-1) yang dilakukan bersama dengan Kapasitas Vital Paksa (KVP) memakai spirometri dan pemeriksaan Arus Puncak Ekspirasi (APE) dengan alat *peak flow meter* ^(5,18).

Pada penderita asma dalam keadaan remisi, semua pemeriksaan faal paru dapat normal, tetapi variabilitas nilai Arus Puncak Ekspirasi (APE) sebesar 20% atau lebih

antara pagi dan malam hari merupakan diagnostik untuk asma. Variasi diurnal atau perbedaan nilai APE antara pagi dan malam hari selain digunakan untuk diagnostik asma juga berguna untuk menentukan beratnya derajat asma. Idealnya APE diukur pada pagi hari dimana nilainya mendekati nilai terendah dan pada malam hari (sesudah pemakaian inhalasi bronkodilator bila penderita menggunakan obat bronkodilator), karena nilainya mendekati nilai tertinggi APE ⁽⁵⁾ .

Meskipun variasi APE 20% antara pagi dan malam hari merupakan faktor diagnostik asma, tetapi harus diperhatikan bahwa pada asma berat yang belum teratasi, mungkin tidak ada variasi nilai APE ini. Pada asma yang lebih berat variasi diurnal dan reversibilitas mungkin tidak didapatkan sampai diberikan kortikosteroid. Bahkan pada penyakit yang berat reversibilitas baru terlihat setelah pengobatan beberapa minggu ⁽⁵⁾ .

E. Uji Provokasi Bronkus

Uji provokasi bronkus, yaitu memberikan rangsangan pada saluran napas dapat membantu menegakkan diagnosis asma. Berbagai cara yang sering digunakan adalah : provokasi beban kerja, provokasi dengan hiperventilasi isokapnik udara dingin, dan provokasi inhalasi secara spesifik dengan menggunakan alergen, atau provokasi inhalasi nonspesifik dengan menggunakan histamin, metakolin, dan prostaglandin F_{2α} ^(5,19) .

Dinyatakan positif apabila terdapat penurunan 20% atau lebih dari APE dan VEP-1 ^(1,18) .

Uji provokasi bronkus umumnya tidak dilakukan secara rutin.

F. Pemeriksaan Penunjang Lainnya :

Pemeriksaan darah lengkap pada umumnya hanya menunjukkan eosinofilia, sedangkan lainnya normal. Pengukuran kadar IgE total berguna untuk mencari penyebab asma pada anak yang mempunyai riwayat asma yang diragukan apakah penyebabnya infeksi virus atau alergi ⁽¹⁷⁾.

Uji kulit sangat bermanfaat untuk membedakan apakah penyebab asma tersebut suatu faktor alergi atau bukan. Selain itu uji kulit juga sangat berguna untuk mencari macamnya alergen apabila alergen tersebut adalah alergen hirup. Bila alergennya makanan, kegunaannya masih sangat diragukan ⁽¹⁶⁾.

Pemeriksaan radiologis toraks rutin dan berulang tidak diperlukan pada setiap serangan asma. Sebagian besar foto toraks memperlihatkan hasil normal ⁽²⁰⁾. Sedangkan pada anak dengan asma kronik atau berulang menunjukkan hiperinflasi yang bertambah waktu serangan ⁽¹⁹⁾.

G. Klasifikasi Asma :

Pembagian asma menjadi ringan, sedang, dan berat memang tidak mudah. Pembagian / klasifikasi dibuat berdasarkan frekuensi serangan, kroniknya asma dan beratnya gejala asma. Dengan uji fungsi paru penilaian ini akan lebih obyektif. Tabel berikut menunjukkan pembagian asma pada anak.

		Episodik Jarang (Ringan)	Episodik sering (Sedang)	Kronik Persisten (Berat)
1	Frekuensi serangan	< 1 x / bulan	> 1 x / bulan	Sering
2	Lama serangan	Beberapa hari	Lebih dari beberapa hari	Hampir sepanjang tahun, tidak ada remisi
3	Intensitas	Ringan	Lebih berat	Berat
4	Antara serangan	Tidak ada gejala	Sering ada gejala	Gejala sepanjang siang dan malam
5	Pemeriksaan fisis dan faal paru diluar serangan	Normal PEFR dan FEV1 antara 60-80%, variabilitasnya > 20% bila ada gejala	Mungkin terganggu, PEFR atau FEV1 antara 60-80%, variabilitasnya 20-30% bila ada gejala	Tidak pernah normal, PEFR atau FEV1 < 60%, variabilitasnya 20-30% walaupun dengan pengobatan rutin dan 50% bila ada serangan
6	Tidur dan aktivitas	Tidak terganggu	Sering terganggu	Sangat terganggu
7	Obat pencegahan anti inflamasi	Tidak perlu	Perlu, non steroid	Perlu steroid

Dikutip dari : Rahajoe N. Rancangan Konsensus Nasional Penanganan Asma pada Anak 1995 ⁽²¹⁾

H. Pengobatan Asma :

Tujuan pengobatan asma adalah agar penderita dapat mengikuti aktivitas normal seorang anak, termasuk dapat berpartisipasi dalam bermain dan berolah raga, sesedikit mungkin absen dari sekolah, gejala tidak timbul siang maupun malam hari, faal paru menjadi normal dan tidak ada variasi diurnal yang mencolok pada APE; dan pemakaian obat beta 2 agonis diusahakan mencapai seminimal mungkin yaitu kurang dari 2 atau 3 kali dalam seminggu dan tanpa disertai kekambuhan. Efek samping yang berhubungan dengan tumbuh kembang anak diusahakan agar tidak timbul atau seminimal mungkin ^(22,23) . Obat-obat asma dapat dibagi dalam 2 kelompok :

1. Obat bronkodilator :

a. Beta 2 agonis.

Obat bekerja sebagai *mast cell stabilizer* sehingga pengeluaran mediator kimiawi dihambat, maka tidak menimbulkan bronkospasme. Beta 2 agonis adalah salah satu bronkodilator yang paling efektif. Obat ini bekerja terhadap reaksi cepat tetapi tidak efektif terhadap reaksi lambat maupun hiperreaktivitas bronkus. Dianjurkan cara pemberian melalui aerosol, karena bekerja langsung pada sasaran, paling efektif, reaksi paling cepat dan efek samping minimal.

b. Teofilin

Obat ini menghambat reaksi lambat, tetapi tidak mempunyai efek terhadap hiperreaktivitas bronkus. Kekuatan bronkodilatornya agak kurang dibandingkan dengan beta 2 agonis, tetapi dapat memperkuat kerja otot diafragma.

c. Antikolinergik

Obat ini bekerja terhadap saraf vagus, sehingga terjadi bronkodilatasi. Kekuatannya tidak sebaik obat bronkodilator lainnya. Obat ini tidak mempunyai efek terhadap reaksi cepat maupun lambat. Biasanya dipakai secara kombinasi dengan beta 2 agonis.

2. Obat anti inflamasi (pencegahan).

Tujuan pemberian obat ini adalah untuk mengurangi atau kalau dapat menghilangkan penyakit dasar pada asma yaitu inflamasi saluran nafas dengan hiperreaktivitas bronkusnya, dan sama sekali bukan untuk menghilangkan bronkospasme secara cepat atau menghilangkan gejala sesak nafas secara cepat. Sehingga obat ini dapat dipakai untuk pencegahan. Yang termasuk di sini adalah :

a. Kortikosteroid.

Obat ini sudah lama dipakai dan hasilnya sangat baik. Efek samping pemakaian jangka lama cukup banyak, bila dipakai tidak sesuai anjuran. Efek samping penggunaan steroid aerosol minimal. Steroid aerosol dianjurkan sebagai obat *first line* untuk pengobatan asma kronik. Pemberian kortikosteroid dosis tunggal tidak akan menghilangkan reaksi cepat, tetapi hanya bekerja terhadap reaksi lambat dan hiperreaktivitas bronkus saja.

b. Sodium kromoglikat.

Sodium kromoglikat adalah obat antiinflamasi nonsteroid terbaik sampai saat ini untuk asma. Sodium kromoglikat bekerja dengan cara menstabilkan dinding sel mast ^(7,8,9), menghambat refleksi bronkospasme, dan mengurangi efek hiperreaktivitas bronkus ⁽¹⁰⁾. Sodium kromoglikat menghambat pelepasan mediator inflamasi dari sel mast, seperti histamin dan NCF ⁽¹⁰⁾, selain itu juga menekan *antibody dependent cytotoxicity* dari netrofil dan eosinofil, serta menghambat degranulasi basofil dan eosinofil ⁽¹³⁾. Dari beberapa percobaan binatang dikatakan bahwa sodium kromoglikat menghambat bronkospasme dengan cara mengurangi inflamasi neurogenik setelah stimulasi refleks vagal ^(10,13). Pemakaian sodium kromoglikat jangka lama (12 minggu atau lebih) akan mengurangi respon jalan nafas yang berlebihan pada penderita asma bronkial, sedangkan pemakaian jangka pendek (6 minggu atau kurang) akan menghambat peningkatan reaktivitas bronkus selama musim "serbuk bunga" ⁽¹³⁾

. Kegunaan sodium kromoglikat secara klinik adalah : (1) meningkatkan fungsi paru dengan cara mengurangi variasi diurnal, sehingga serangan sesak pada dini hari akan berkurang ; (2) mengurangi penggunaan obat-obatan bronkodilator ; (3) mengurangi serangan asma pada penderita dengan *exercise-induced asthma* ⁽¹⁰⁾. Efek sodium kromoglikat akan lebih baik pada penderita dengan umur yang lebih muda, onset serangan asma pertama pada usia dibawah 4 tahun, telah menderita asma lebih dari 5 tahun, dan penderita asma campuran. Sodium kromoglikat aman untuk pemakaian jangka lama, bahkan sampai 25 tahun ⁽¹³⁾. Karena itu sodium kromoglikat merupakan pilihan utama terapi pada anak-anak ^(4,7,8) demikian pula pada asma jenis "exercise" ^(7,24), sehingga obat ini baik diberikan sebagai profilaksis sebelum bekerja. Biasanya diberikan untuk asma episode sering dan asma persisten ringan sampai sedang ^(12,22).

Hasil dari obat ini baru terlihat setelah minggu ke 4-6 ^(11,12), tetapi pada beberapa orang terlihat efeknya dalam 1 - 2 minggu ⁽¹²⁾. Dosis awal adalah 3 kali 10 mg sehari, dan rumatan adalah dua kali sehari ⁽¹²⁾. Dosis untuk anak adalah 4 x 5 mg/hari ⁽¹¹⁾. Efek samping obat ini hampir tidak ada, mungkin hanya berupa iritasi tenggorokan apabila bubuk ini tertelan ^(7,9). Obat ini dipasarkan di Indonesia dengan nama Intal ⁽¹¹⁾.

Beberapa preparat yang tersedia adalah *compound* spincaps, spinhaler, *pressurised* aerosol inhaler, inhaler, dan nebuliser solution. Di Indonesia tersedia dalam bentuk Intal inhalasi dosis terukur (MDI). Penelitian ini menggunakan Intal 5 mg inhaler.

c. Sodium nedokromil.

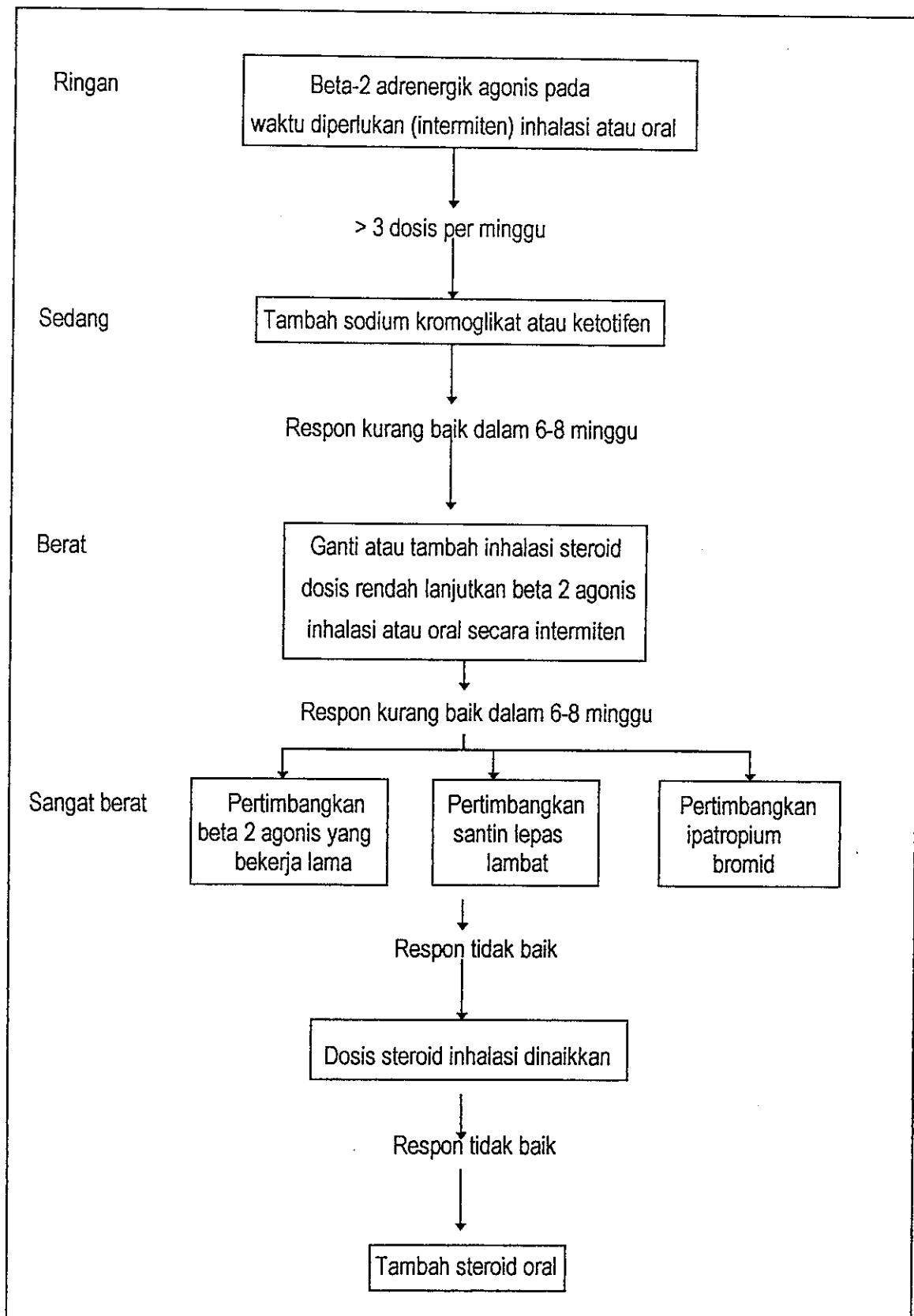
Cara kerja dan kemasan obat ini hampir sama dengan sodium kromoglikat ⁽⁴⁾.

d. Ketotifen.

Merupakan obat antihistamin yang dipakai sebagai obat antiinflamasi pada asma. Obat ini menghambat hiperreaktivitas bronkus yang diakibatkan oleh *PAF* ^(7,11). Pada anak biasanya efek klinisnya baru nampak setelah 4-6 minggu. Dosis yang biasa diberikan adalah 0,5 - 2 mg diberikan 2 kali sehari. Keuntungan obat ini adalah pemberiannya dapat secara oral sehingga dapat diberikan kepada anak kecil ⁽¹¹⁾, dan pemberian jangka lama mungkin berguna untuk mencegah serangan pada asma ringan ⁽⁷⁾.

ALGORITMA PENGOBATAN ASMA PADA ANAK

Pada asma ringan diberikan beta 2 agonis pada saat perlu (intermiten) dan sebaiknya secara inhalasi. Kalau seorang anak sudah memerlukan beta 2 agonis inhalasi lebih dari 2-3 kali seminggu, maka anak tersebut sudah dikelompokkan dalam asma sedang. Bila sudah dilakukan pengendalian lingkungan atau pencetus secara optimal serta pemberian bronkodilator, maka diperlukan obat antiinflamasi, yaitu dengan sodium kromoglikat 3 sampai 4 kali sehari, atau ketotifen 2 kali sehari, dan hasilnya dinilai dalam 6-8 minggu. Kalau dalam 6-8 minggu hasilnya baik maka sodium kromoglikat diturunkan menjadi 2 kali sehari, sedangkan kalau dengan ketotifen diteruskan dengan dosis yang sama. Kalau dengan sodium kromoglikat atau ketotifen dalam 6-8 minggu tetap memerlukan bronkodilator lebih dari 3 kali seminggu, maka perlu dimulai dengan inhalasi kortikosteroid. Inhalasi kortikosteroid dosis rendah (beklometason atau



Dikutip dari Warner dkk, 1992⁽²⁵⁾

budesonid < 400 Ug/hari) biasanya cukup efektif. Pada kasus berat mungkin perlu dosis tinggi. Setelah satu atau dua bulan pemberian inhalasi kortikosteroid dimana telah dicapai fungsi paru yang optimal atau klinis ada perbaikan menetap maka dapat dikurangi sedikit demi sedikit sehingga dapat dicapai dosis minimum yang masih mempunyai efek. Inhalasi beta 2 agonis secara terus menerus lebih dari tiga kali sehari diduga mempunyai peranan pada tingginya morbiditas dan kematian. Jadi sebaiknya jangan memberikan terus menerus. Tetapi kalau dengan dosis sedang kortikosteroid (400 - 600 Ug per hari beklometason atau budesonid) tidak menunjukkan hasil, maka perlu dipikirkan pemberian beta 2 agonis secara teratur termasuk pemberian beta 2 agonis yang bekerja lama seperti salmeterol atau formoterol. Sebagai alternatif dapat juga dipakai salbutamol oral lepas terkendali, santin oral lepas lambat atau inhalasi ipatropium. Pada kasus yang sangat berat perlu menambah dosis inhalasi kortikosteroid bahkan mungkin juga perlu diberikan kortikosteroid oral. Untuk asma berat ada yang menganjurkan pengobatan yang progresif pada permulaan kemudian dosis diturunkan sampai dicapai dosis minimum yang masih mempunyai efek ^(22,23) .

1. PEMBERIAN OBAT SECARA INHALASI

Terdapat berbagai cara pemberian obat asma, yaitu per-oral, intravena maupun secara inhalasi. Pemberian obat secara inhalasi mempunyai keuntungan karena secara langsung akan mengenai sel sasaran. Partikel obat yang dihirup harus cukup kecil yaitu antara 1- 5 Ug untuk dapat mencapai jalan nafas. Partikel dengan besar lebih dari 6 Ug

biasanya akan tertinggal di hidung ⁽²⁶⁾. Beberapa cara pemberian obat secara inhalasi adalah:

(1). *Metered dose aerosols / inhalers (MDI)*

Cara ini merupakan cara yang paling banyak dipakai dalam terapi asma. Tetapi terdapat 3 kerugian pada cara ini, yaitu hanya 10% dari obat yang akan mencapai paru-paru, sedangkan kurang lebih 80% akan tertinggal di faring. Yang kedua adalah hanya sedikit anak di bawah usia 8 tahun yang dapat menggunakannya, dan yang ketiga adalah zat pendorongnya yaitu *chlorofluorocarbon* berbahaya untuk lingkungan ⁽²⁶⁾. Alat yang lebih baru yaitu turbuhaler yang langsung dapat dihirup, lebih mudah digunakan, tetapi sebaiknya diberikan pada anak di atas 7 tahun ⁽²¹⁾.

(2). *Spacers* (Alat penghubung).

Ada 2 macam *spacers* yaitu ukuran besar 750 ml yang dipakai dengan *mouthpiece* dan ukuran kecil 150 ml yang dipakai dengan masker wajah. Ukuran besar diperuntukkan anak usia 4 - 5 tahun, sedangkan ukuran kecil dipakai untuk bayi atau anak yang lebih muda. Dengan *spacers* kurang lebih 20% dari obat akan mencapai paru-paru, 15% di faring, sedangkan sisanya yaitu lebih dari 50% tetap di *spacers*.

(3). Inhalasi bentuk bubuk kering.

Pemberian obat ini kurang efektif dan memerlukan aliran udara inspirasi yang cukup besar yaitu paling tidak 50 L/menit. Saat ini tersedia obat bentuk ini yang digunakan secara mekanis yaitu turbuhaler. Bagaimanapun obat ini tetap memerlukan aliran udara inspirasi yang cukup besar yaitu paling tidak 30 L/menit dan kurang dari 50% anak berusia di bawah 6 tahun yang dapat menggunakannya secara benar.

(4). Nebulizer

Pemberian obat cara ini paling mudah dan dapat digunakan untuk semua usia. Terutama digunakan pada penderita dengan serangan asma akut yang memerlukan oksigen. Aliran udara yang diperlukan harus cukup besar yaitu 7 - 8 L / menit, dan volume obat nebulizer paling tidak 4 ml ⁽⁶⁾ .

J. PEMANTAUAN :

Pemantauan diperlukan untuk memastikan apakah terapi pencegahan yang diberikan sudah adekuat untuk penderita. Beberapa pertanyaan perlu diajukan dalam pemantauan / monitoring. Skoring diberikan untuk menilai apakah terapi pencegahan yang diberikan mempunyai pengaruh dalam memperbaiki skor asma, dan apakah perbaikan akan menetap selama 6 bulan. Tabel berikut merupakan skor asma yang digunakan dalam penelitian ini.

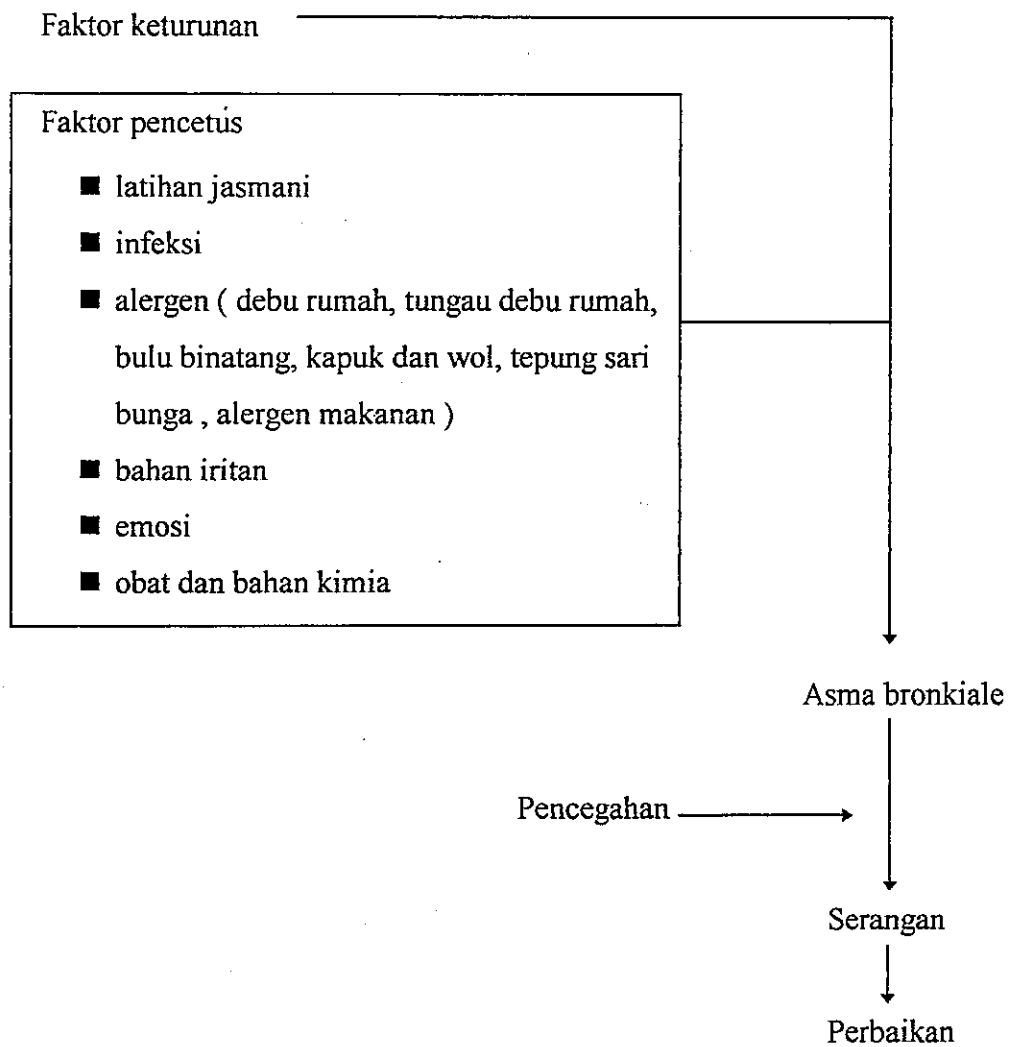
SKOR ASMA

KODE	GEJALA	RINGAN	SEDANG	BERAT
		0	1	2
A	Asma nokturnal	Tidak pernah	≤ 1 kali/minggu	> 1 kali/minggu
B	Asma yang mengganggu kegiatan harian	Tidak pernah	≤ 1 kali/minggu	> 1 kali/minggu
C	Perawatan di UGD / RS karena serangan asma	Tidak pernah	≤ 1 kali / 3 bulan	> 1 kali / 3 bulan
D	Penggunaan bronkodilator	Jarang < 1 kali/bulan	Sering ≤ 1 kali/minggu	Hampir tiap hari

Modifikasi dari National Asthma Campaign Australia ⁽¹⁴⁾

JUMLAH SKOR : 0 - 2 Asma ringan
3 - 5 Asma sedang
6 - 8 Asma berat

K. KERANGKA TEORI



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian :

One group pre test and post test design

B. Unit analisis :

Penderita asma usia 6 - 13 tahun yang berkunjung di Poliklinik Paru (PKKP) RSUP Dr. Kariadi Semarang.

C. Populasi :

Penderita asma usia 6 - 13 tahun yang berkunjung di Poliklinik Paru (PKKP) RSUP Dr. Kariadi Semarang sampai dengan jumlah sampel tercapai atau selama 1 tahun.

Sampel ⁽²⁷⁾ : (τ dan mean diambil dari penelitian awal)

$$n = \frac{\tau^2 [z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}]^2}{[u_o - u_a]^2}$$

Keterangan :

1. $z_{1-\alpha} = 1,96$
2. $z_{1-\beta} = 1,28$
3. $\tau = \text{standar deviasi} = 48,25$
4. $\text{Mean} = 157,22$
5. $[u_o - u_a] = 20\% \text{ dari mean} = 31,44$
 $n = 25$, drop-out 10 %, jadi jumlah sampel minimal adalah 28 orang.

D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi :

1. Kriteria Inklusi :

- Penderita asma yang berkunjung di Poliklinik Paru (PKKP) RSUP Dr. Kariadi
- Umur 6 - 13 tahun
- Dapat menggunakan *mini peak flow meter* untuk mengukur arus puncak ekspirasi.
- Dapat menggunakan obat inhalasi Intal dosis terukur, apabila perlu bisa ditambah *spacer*.
- Termasuk dalam klasifikasi asma ringan dan sedang berdasarkan skor asma.
- Belum pernah menggunakan sodium kromoglikat dan obat pencegahan asma jangka panjang lainnya (ketotifen).
- Bersedia datang setiap minggu selama 6 minggu, akhir bulan ke-3 dan ke-6.
- Orang tua dapat memantau dengan sistem skoring.

2. Kriteria Eksklusi :

- Sedang mendapat serangan akut yang berat

E. Pengumpulan Data :

Sarana yang dipakai :

1. Kuesioner
2. Lembar pemantauan

3. *Mini Peak flow meter*

4. Obat inhalasi Intal dosis terukur 5 mg / inhalasi; 1 kanister berisi 112 inhalasi.

F. Variabel yang diteliti :

1. Variabel pengaruh :

- latihan jasmani
- infeksi
- alergen
- bahan iritan
- emosi
- obat-obatan

2. Variabel terpengaruh :

- Perbaikan skor asma
- Peningkatan APE 20%

3. Variabel antara :

- kepatuhan memakai sodium kromoglikat (Intal) inhalasi dosis terukur
- tehnik memakai sodium kromoglikat (Intal) inhalasi dosis terukur.

4. Variabel pengganggu :

- Terapi tuberkulosis paru
- Pemakaian obat asma lainnya.

G. Definisi operasional :

1. Penderita asma : adalah penderita dengan diagnosis asma berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, di klasifikasikan berdasarkan skor asma.
2. Umur : dihitung dalam bulan sampai saat pertama kali kunjungan.
3. Arus Puncak Ekspirasi (APE) : diukur dengan *peak flow meter*. Pengukuran APE awal dilakukan pada saat bebas serangan. APE mingguan diukur setiap minggu pada saat kunjungan. Pemantauan APE bulan ke-3 dan ke-6 setelah pemakaian obat dilakukan saat bebas serangan. APE diukur 3 kali dan diambil nilai tertinggi.
4. Latihan jasmani : adalah kegiatan olah raga yang dilakukan di sekolah, di luar rumah atau di rumah.
5. Alergen : adalah antigen khusus yang menginduksi reaksi hipersensitivitas tipe cepat. Pada umumnya dapat dibagi menjadi alergen hirup (misalnya debu rumah, tungau debu rumah, bulu binatang, kapuk dan wol, serta tepung sari bunga) serta alergen makanan (misalnya susu, telur, buah, ikan, dan kacang).
6. Bahan iritan : adalah iritan sebagai pencetus asma mencakup bau cat, hair spray, parfum, asap rokok, udara, dan air dingin.
7. Faktor emosi dapat bersumber dari masalah antara kedua orang tua, antara orang tua dan anak, atau masalah dengan teman atau guru di sekolah.
8. Infeksi : adalah infeksi saluran nafas, batuk, atau pilek yang disebabkan oleh virus, jamur, mikoplasma, bakteri, atau parasit yang dapat menjadi pencetus serangan asma.

9. Obat-obatan : adalah obat yang dapat menjadi pencetus serangan asma, misalnya aspirin, indometasin, ibuprofen, fenilbutason, asam mefenamat, dan piroksikam.
10. Faktor keturunan : adalah adanya penyakit alergi atau asma pada kedua orang tua atau saudara yang lain.
11. Kepatuhan memakai Intal : adalah mematuhi pemakaian Intal 3 kali sehari masing-masing 3 hirupan, selama 6 minggu, dan setiap minggu dilakukan evaluasi sesuai lembar pemantauan.
12. Tehnik memakai Intal : adalah penggunaan Intal secara benar dan sesuai prosedur yang ditetapkan.
13. Penggunaan obat asma lainnya : adalah penggunaan obat asma selain Intal yang dipakai hanya saat serangan ("life rescue"), dan dicatat dalam lembar pemantauan.
14. Terapi tuberkulosis : adalah terapi yang diberikan pada penderita asma yang juga menderita tuberkulosis, dicatat dalam lembar pemantauan.

H. Cara Kerja :

Sebelum penelitian ini telah dilakukan penelitian awal pada 20 penderita asma yang datang ke Poliklinik Paru Anak RSUP Dr. Kariadi tidak dalam keadaan serangan asma, dengan cara pengukuran APE dengan Mini Peak Flow meter untuk mencari nilai mean dan menguji kuesioner. Selanjutnya penderita yang masuk dalam kriteria inklusi berdasarkan skor asma dilatih untuk memakai obat inhalasi. Orang tua diberikan penyuluhan asma dengan modul yang tersedia, diberi tahu manfaat pemakaian obat inhalasi sodium kromoglikat, prosedur penelitian dan efek samping obat. Persetujuan keterlibatan dalam penelitian dimintakan kepada orang tua.

Obat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Intal inhalasi dosis terukur 5 mg/inhalasi. Cara pemakaian adalah 3 kali sehari yaitu pada jam 06.00 , jam 14.00, dan jam 20.00 masing-masing 3 hirupan. Orang tua juga diminta untuk mencatat gejala asma sesuai kuesioner yang dipakai, obat bronkodilator yang dipakai apabila terjadi serangan, dan efek samping dari obat. Apabila terjadi serangan asma penderita diminta untuk menghubungi peneliti dan atau berobat ke UGD RS Dr. Kariadi. Pemakaian Intal selama 6 minggu terus-menerus, baik ada / tidak ada gejala. Apabila terjadi serangan asma, sodium kromoglikat tetap dipergunakan bersama dengan obat bronkodilator yang diberikan oleh dokter. Selama pemakaian obat penderita tiap minggu diminta kontrol ke Poliklinik Paru RSUP Dr. Kariadi Semarang.

APE diukur sebelum terapi, saat tidak terjadi serangan asma. Selanjutnya pemantauan dilakukan tiap minggu (ada / tidak ada serangan) selama 6 minggu, 3 bulan setelah terapi selesai, dan 6 bulan setelah terapi selesai. Nilai baku APE berdasarkan penelitian Wirjodiardjo di Jakarta ⁽²⁸⁾.

Pada saat kontrol tiap minggu, ditanyakan tentang gejala asma, serangan asma, keluhan yang terjadi serta diberikan penyuluhan ulang secara individual tentang asma. Skor asma diukur pada awal dan akhir terapi, 3 bulan setelah terapi dan 6 bulan setelah terapi. Selama penelitian dilakukan penyuluhan individual maupun penyuluhan kelompok di Poliklinik Paru Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang.

I. Analisis Data :

Data skor asma dan peningkatan APE dianalisis berdasarkan perbedaan awal dan akhir, dengan uji-*t* untuk sampel berpasangan ⁽²⁹⁾. Gejala klinik asma yaitu asma

nokturnal, asma yang mengganggu kegiatan harian, kejadian perawatan di RS / UGD, dan pemakaian bronkodilator diuji dengan uji χ^2 (Mc. Nemar)⁽³⁰⁾.

J. Etika Penelitian Biomedik Klinik :

1. Usulan Penelitian ini telah diajukan di DIKLIT RSUP Dr. Kariadi dan mendapatkan Ijin Penelitian dari Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan nomor LB.00.01-76 (Surat Ijin Penelitian terlampir).
2. Penelitian pada anak :
 - Anak kurang dari 7 tahun dimintakan persetujuan (*informed consent*) dari orang tua / walinya.
 - Anak lebih dari 7 tahun meskipun sudah dapat mengemukakan pendapat, tetap dimintakan persetujuan dari orang tua / walinya.
3. Kepentingan penderita tetap diutamakan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Karakteristik Penderita

Telah dilakukan penelitian selama 20 bulan : Juli 1997 sampai dengan Februari 1999. Dalam kurun waktu tersebut didapatkan 31 orang penderita yang berobat di Poliklinik Paru Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi. Latihan cara mengukur dengan APE dan menggunakan obat inhalasi sodium kromoglikat telah dilakukan, penyuluhan asma dan prosedur penelitian dijelaskan kepada penderita dan orang tua. Dimintakan persetujuan penelitian kepada orang tua.

Empat orang *drop-out* selama penelitian, masing-masing 2 orang pada minggu pertama, 1 orang pada minggu kedua, dan 1 orang pada minggu ke-4. Keempat penderita tersebut *drop-out* karena tidak memenuhi prosedur penelitian antara lain tidak menggunakan obat secara teratur dan tidak kontrol secara teratur, sehingga hanya 27 penderita asma yang menyelesaikan penelitian.

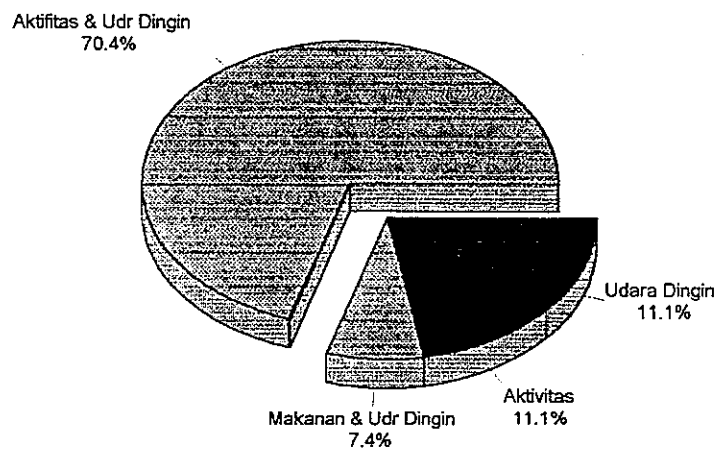
Rerata umur penderita adalah 9 tahun, simpang baku 2 tahun 2 bulan (6 - 13 tahun 6 bulan). Apabila digolongkan menurut umur : umur 6 - 9 tahun sebanyak 16 penderita (59%) dan 10 - 14 tahun 11 penderita (41%). Menurut jenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan, yaitu laki-laki 17 penderita (63%) dan perempuan 10 penderita (37%). Gambaran karakteristik yang lain seperti tertera di dalam tabel 1 berikut.

Tabel 1. Sebaran menurut Pendidikan Ayah dan Ibu, Pekerjaan Ayah dan Ibu

No.	Variabel	n	%
1.	<i>Pendidikan Ayah</i>		
	• SD	2	7,4
	• SMP	6	22,2
	• SMA	12	44,4
	• Perguruan Tinggi	7	25,9
2.	<i>Pendidikan Ibu</i>		
	• SD	5	18,5
	• SMP	4	14,8
	• SMA	13	48,1
	• Perguruan Tinggi	5	18,5
3.	<i>Pekerjaan Ayah</i>		
	• PNS/ABRI/BUMN	15	55,6
	• Swasta	11	40,7
	• Wiraswasta	1	3,7
4.	<i>Pekerjaan Ibu</i>		
	• PNS/ABRI/BUMN	5	18,5
	• Swasta	3	11,1
	• Wiraswasta	4	14,8
	• Tidak bekerja	15	55,6

B. Riwayat Asma dalam Keluarga, Faktor Pencetus, Terapi Spesifik , Umur Serangan Pertama, dan Obat asma yang digunakan saat serangan.

Dari wawancara dengan menggunakan kuesioner didapatkan informasi bahwa sebagian besar penderita, yaitu sebanyak 18 orang (66,7%), mempunyai riwayat asma di dalam keluarganya. Sedangkan sebagai faktor pencetus, sebagian besar adalah olahraga / aktivitas fisik dan udara dingin (70,4%). Gambaran lengkap tentang sebaran faktor pencetus serangan asma pada penderita terlihat pada gambar 1.



Gambar 1: Sebaran Penderita menurut Faktor Pencetus

Dari 27 penderita, 10 orang (37,0%) pernah mendapatkan terapi spesifik, 8 orang (29,65) sedang menjalani terapi spesifik dan sisanya 9 orang (33,3%) tidak atau belum pernah mendapatkan terapi spesifik.

Sebagian besar penderita, yaitu sebanyak 9 orang (33,3%) mengalami serangan asma pertama kali pada usia 5 tahun dan diikuti pada usia 3 tahun sebanyak 6 orang (22,2%). Bila dilihat nilai reratanya, maka rerata umur serangan pertama adalah 4,7 tahun, simpang baku 2,41, usia termuda 1 tahun dan usia tertua adalah 10 tahun.

Saat serangan sebagian besar penderita menggunakan Salbutamol peroral (44,5%) yang diberikan oleh dokter. Yang menggunakan bronkodilator inhalasi hanya 4 orang (14,8%). Tidak ada yang menggunakan kortikosteroid. Data secara lengkap dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 2. Obat-obat Asma yang Digunakan Saat Serangan

No.	Variabel	n	%
1.	Tanpa obat	9	33,3
2.	Salbutamol peroral	12	44,5
3.	Aminofilin peroral	2	7,4
4.	Fenoterol inhalasi (Berotec)	1	3,7
5.	Terbutalin inhalasi (Bricasma)	1	3,7
6.	Salbutamol inhalasi (Respolin)	2	7,4

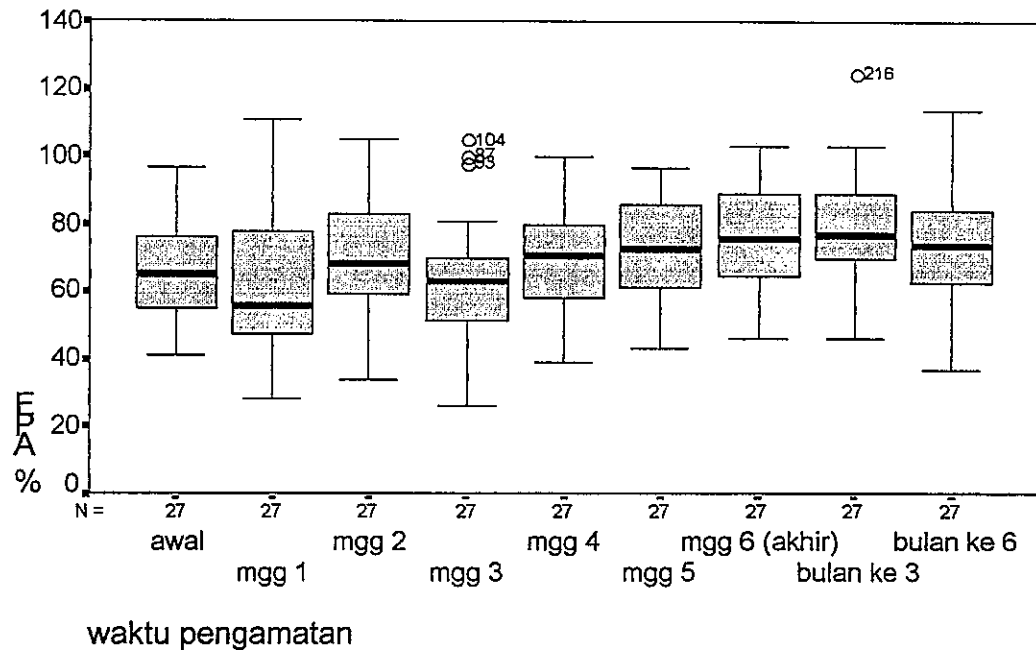
C. Hasil Pengukuran Arus Puncak Ekspirasi (APE)

Hasil pengukuran % APE dibandingkan nilai baku menurut Wirjodirdjo menunjukkan bahwa pada awal terapi didapatkan nilai rerata sebesar 65,96 (\pm 15,39), nilai terendah 41 dan nilai tertinggi 97. Sedangkan di akhir terapi didapatkan rerata % APE sebesar 76,93 (\pm 15,25) nilai terendah 46 dan nilai tertinggi 103. Dengan uji-*t* untuk sampel berpasangan terbukti bahwa ada perbedaan yang bermakna rerata % APE antara awal dengan akhir terapi (nilai-*p* < 0,05). Hasil uji-*t* secara lengkap terlihat pada tabel berikut ini.

Tabel 3 . Hasil Uji Perbedaan Rerata % APE di Awal dan di Akhir Terapi

Variabel	Mean	SD	Nilai- <i>t</i>	df	Nilai- <i>p</i>
%APE awal	65,96	15,38	5,42	26	0,00
%APE akhir	76,93	15,25			

Dengan pengamatan secara serial, dimulai pada awal terapi, 1 minggu, 2 minggu, 3 minggu, 4 minggu, 5 minggu, 6 minggu(akhir terapi), 3 bulan dan 6 bulan pasca terapi didapatkan gambaran fluktuasi % APE seperti terlihat pada Gambar berikut ini.



Gambar 2. Pengukuran % APE pada awal, selama dan sesudah terapi

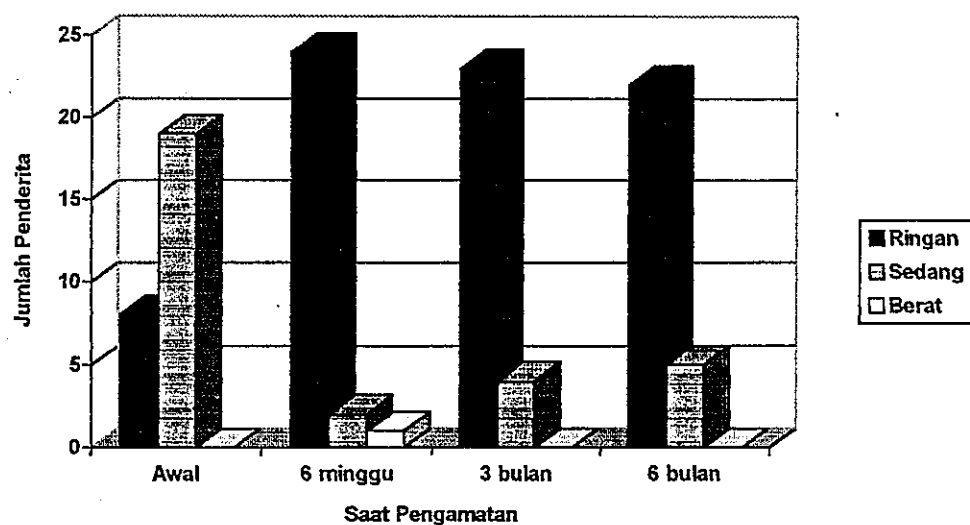
Pada awal terapi didapatkan nilai rerata % APE sebesar $65,96 (\pm 15,39)$ nilai terendah 41 dan nilai tertinggi 97. Pada minggu pertama didapatkan nilai rerata $61,93 (\pm 21,22)$, minggu kedua didapatkan rerata $69,56 (\pm 18,45)$, rerata % APE minggu ketiga $61,74 (\pm 20,05)$, rerata % APE minggu keempat $70,48 (\pm 16,58)$, rerata % APE minggu kelima $71,96 (\pm 15,60)$, dan rerata % APE akhir adalah $76,93 (\pm 15,25)$, nilai terendah 46 dan nilai tertinggi 103. Sedangkan pada pengamatan 3 bulan tanpa pengobatan didapatkan rerata % APE $78,85 (\pm 17,39)$ nilai terendah 46 dan nilai tertinggi 125, dan

pengamatan 6 bulan tanpa pengobatan didapatkan rerata % APE 74,96 ($\pm 17,43$) , nilai terendah 37 dan nilai tertinggi 114.

Peningkatan % APE tidak mencapai 20%. Tetapi terdapat peningkatan APE 11% pada minggu ke-6 (akhir terapi), 13% pada 3 bulan setelah terapi, dan 9% pada 6 bulan setelah terapi.

D. Hasil Pengukuran Skor Asma

Berdasarkan skor asma yang merupakan modifikasi dari *National Asthma Campaign* Australia dengan penggolongan skor 0-2 sebagai asma ringan, skor 3-5 sebagai asma sedang, dan 6 - 8 sebagai asma berat, ternyata sebagian besar penderita pada awal terapi masuk dalam kriteria asma sedang yaitu 19 penderita (70,4%) dan sisanya asma ringan. Pada akhir terapi jumlah asma sedang turun menjadi 2 penderita yaitu 7,4%, tetapi pada pengamatan 3 bulan dan 6 bulan naik lagi masing-masing menjadi 14,8% dan 18,5%. Secara lengkap dapat dilihat pada gambar berikut.



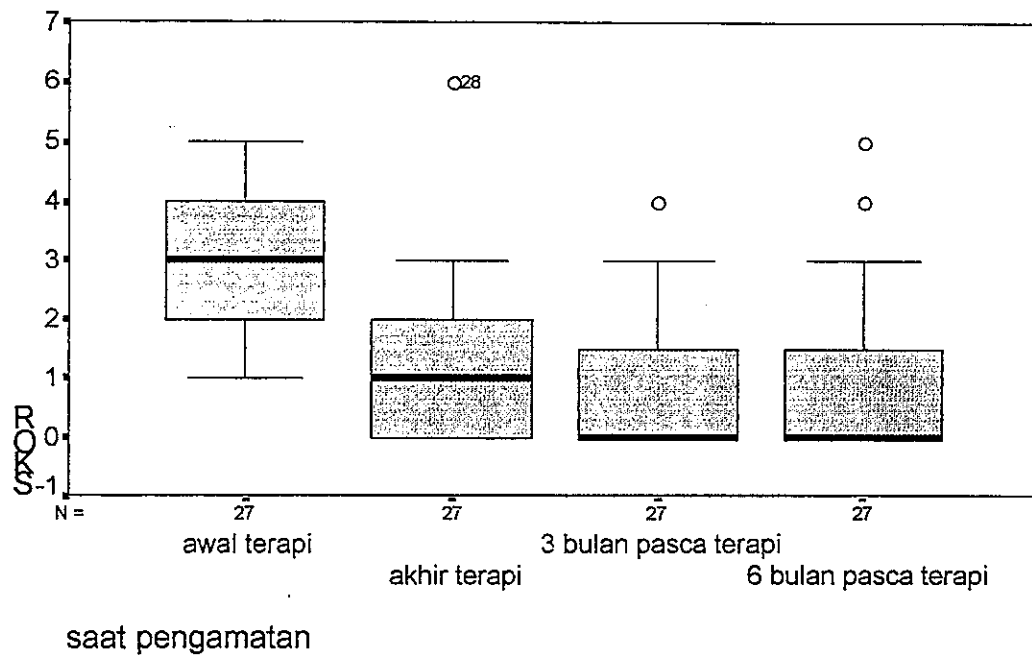
Gambar 3. Sebaran Penderita menurut Derajat Asma

Hasil pengukuran skor asma di awal terapi menunjukkan bahwa rerata skor adalah 3,0 ($\pm 1,14$), nilai terendah 1 dan nilai tertinggi 5. Sedangkan di akhir terapi, didapatkan rerata skor adalah 1,07 ($\pm 1,41$), skor terendah 0 dan skor tertinggi 6. Dengan menggunakan uji-*t* untuk sampel berpasangan didapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara rerata skor di awal terapi dengan rerata skor di akhir terapi (nilai-*p* < 0,05). Hasil uji tersebut terlihat pada tabel berikut ini.

Tabel 4 . Hasil Uji Perbedaan Rerata Skor Asma di Awal dan di Akhir Terapi

Variabel	Mean	SD	Nilai- <i>t</i>	df	Nilai- <i>p</i>
Skor awal	3,0	1,1	-7,09	26	0,00
Skor akhir	1,07	1,4			

Bila diamati mulai dari awal terapi, akhir terapi (6 minggu pasca terapi), 3 bulan pasca terapi dan 6 bulan pasca terapi, maka didapatkan gambaran penurunan skor sebagai berikut : rerata skor awal 3,00 ($\pm 1,14$) skor terendah 1 skor tertinggi 5, rerata skor akhir setelah pengobatan 6 minggu adalah 1,07 ($\pm 1,41$) skor terendah 0 skor tertinggi 6 , rerata skor pengamatan 3 bulan tanpa pengobatan adalah 0,93 ($\pm 1,3$) , skor terendah 0 dan skor tertinggi 4 , dan pengamatan 6 bulan tanpa pengobatan menunjukkan kenaikan rerata skor yaitu 1,11 ($\pm 1,65$) skor terendah 0 dan skor tertinggi 5. Penurunan skor tampak dalam gambaran berikut.



Gambar 4. Skor Asma pada Awal dan Akhir Terapi serta Sesudah Terapi

Apabila skor tersebut dilihat satu-persatu yaitu kejadian asma nokturnal, asma pada aktivitas harian, perawatan di RS / UGD dan penggunaan bronkodilator secara statistik tidak didapatkan perbedaan yang signifikan walaupun secara klinik tampak perbaikan. Hasilnya dapat dilihat berikut ini.

D.1. Proporsi Kejadian Asma Nokturnal

Hasil penelitian menunjukkan bahwa di awal terapi terdapat 11 responden (40,7%) yang mendapatkan serangan asma nokturnal (AN) lebih dari satu kali dalam seminggu. Sedangkan di akhir terapi, jumlah responden yang mendapatkan serangan asma di malam lebih dari satu kali per minggu hanya 3 orang (11,1%). Namun demikian,

dengan uji χ^2 (Mc. Nemar), perbedaan tersebut tidak bermakna (nilai- $p > 0,05$).

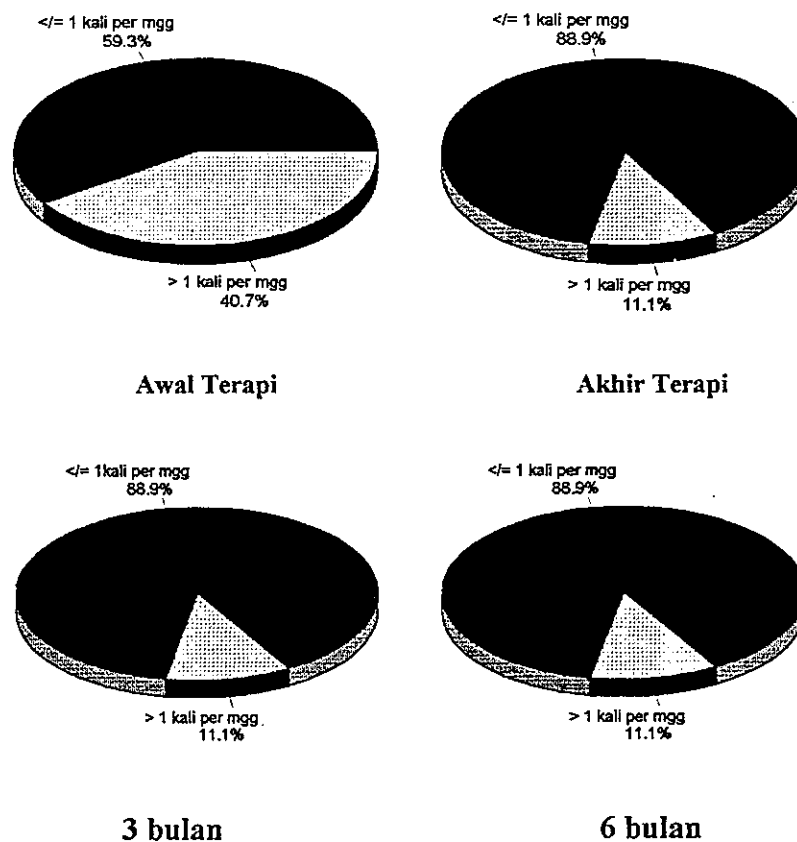
Gambaran lengkap dari uji tersebut terlihat pada tabel berikut ini.

Tabel 5. Uji χ^2 (Mc. Nemar) untuk Asma Nokturnal

		Akhir Pengobatan	
		AN > 1 x/mgg	AN ≤ 1 x/mgg
Awal Pengobatan	AN > 1 x/mgg	3	8
	AN ≤ 1 x/mgg	0	16

Nilai- p (Fisher exact) = 0,056 (2-tailed)

Sebaran kejadian asma nokturnal di awal terapi, akhir terapi, 3 bulan dan 6 bulan pasca pengobatan terlihat pada Gambar berikut ini.



Gambar 5. Sebaran Kejadian Asma Nokturnal di Awal Terapi, Akhir Terapi, 3 bulan dan 6 bulan pasca Terapi

D.2. Proporsi Kejadian Asma yang mengganggu aktivitas harian

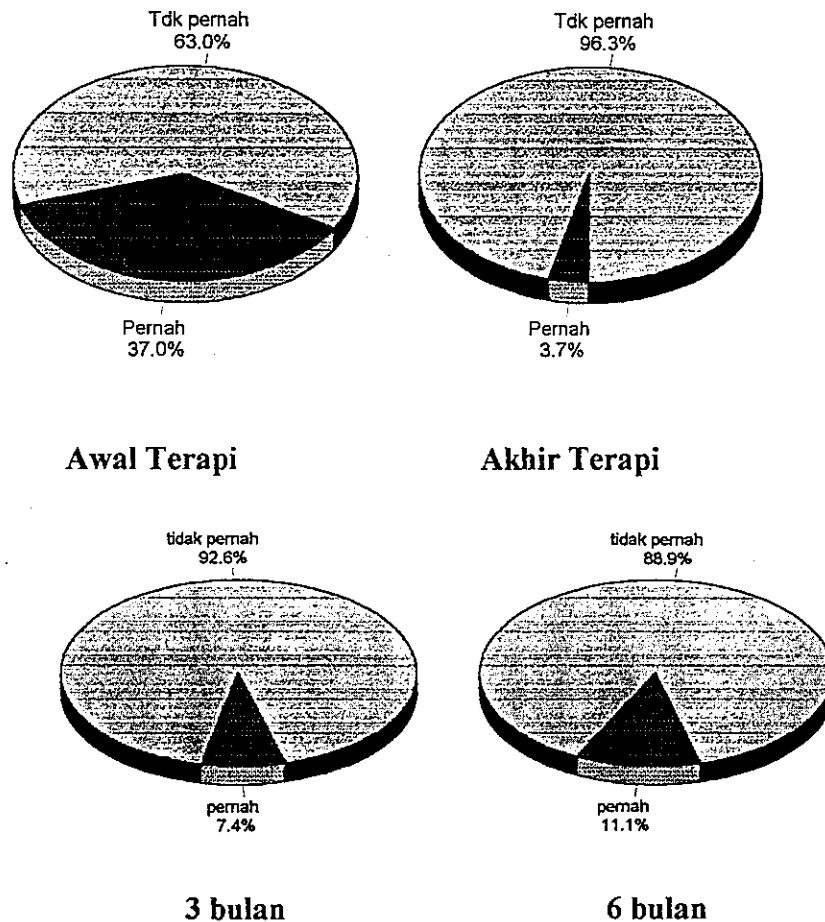
Di awal terapi terdapat 17 penderita (63,0%) yang tidak pernah mendapatkan serangan asma yang mengganggu aktivitas harian , dan 37,0% yang mendapatkan serangan asma yang mengganggu aktivitas harian. Sedangkan di akhir terapi jumlah yang tidak pernah mendapat serangan asma ini meningkat menjadi 96,3% . Tetapi dengan uji X^2 (Mc. Nemar), perbedaan tersebut tidak bermakna (nilai- $p > 0,05$). Gambaran lengkap dari uji tersebut terlihat pada tabel berikut ini.

Tabel 6. Uji X^2 (Mc. Nemar) untuk Asma yang mengganggu Aktivitas Harian

		Akhir Pengobatan	
		Pernah	Tidak pernah
Awal Pengobatan	Pernah	1	9
	Tidak pernah	0	17

Nilai- p (Fisher exact) = 0,370 (2-tailed)

Sebaran kejadian asma yang mengganggu kegiatan harian di awal terapi, akhir terapi, 3 bulan dan 6 bulan pasca pengobatan terlihat pada gambar berikut ini.



Gambar 6. Sebaran Kejadian Asma yang mengganggu kegiatan harian di Awal Terapi, Akhir Terapi, 3 bulan, dan 6 bulan setelah Terapi

D.3. Proporsi Kejadian Perawatan di RS / UGD

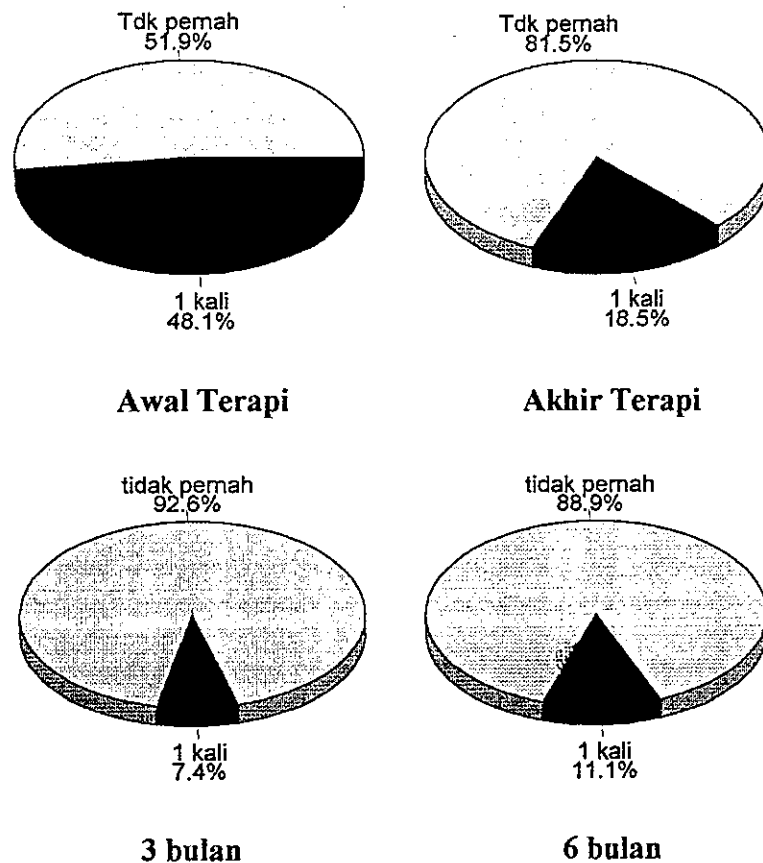
Di awal terapi terdapat 14 penderita (51,9%) yang tidak pernah mendapatkan perawatan di RS / UGD karena serangan asma, dan 13 penderita (48,1%) yang mendapatkan perawatan 1 kali. Tidak ada yang mendapatkan perawatan lebih dari 1 kali. Pada akhir terapi jumlah ini menjadi masing-masing 22 penderita (81,5%) dan 5 penderita (18,5%). Tetapi dengan uji X^2 (Mc. Nemar), perbedaan tersebut tidak bermakna (nilai- $p > 0,05$). Gambaran lengkap dari uji tersebut terlihat pada tabel berikut ini.

Tabel 7. Uji X^2 (Mc. Nemar) untuk kejadian Perawatan di UGD / RS

		Akhir Pengobatan	
		Pernah (1 kali)	Tidak pernah
Awal Pengobatan	Pernah (1 kali)	2	11
	Tidak pernah	3	11

Nilai- p (Fisher exact) = 1,00 (2-tailed)

Sebaran kejadian Perawatan di UGD / RS terlihat pada gambar berikut ini.



Gambar 7. Sebaran Kejadian Perawatan di RS/UGD di Awal Terapi, Akhir Terapi, 3 bulan, dan 6 bulan setelah Terapi

D.4. Proporsi Penggunaan Bronkodilator

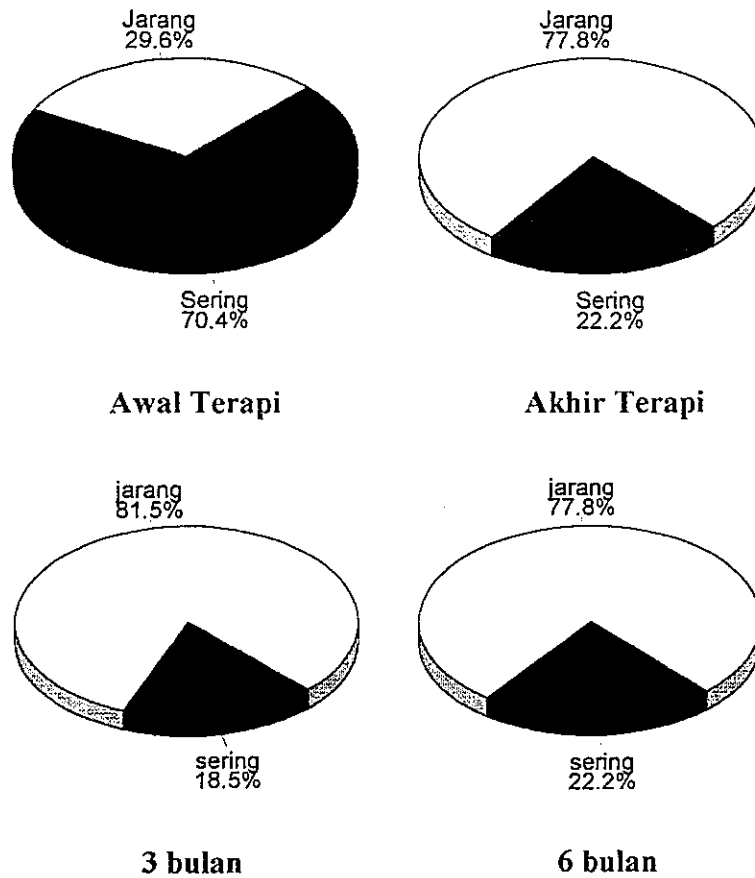
Terdapat 19 penderita (70,4%) pada awal terapi yang sering menggunakan bronkodilator, dan hanya 8 penderita (29,6%) yang jarang menggunakannya. Tidak ada penderita yang menggunakan bronkodilator. Pada akhir terapi dan 3 bulan kemudian jumlah yang sering menggunakan bronkodilator menurun menjadi 22,2% dan 18,5%. Tetapi jumlah ini meningkat lagi pada 6 bulan pasca terapi menjadi 22,2%. Tetapi dengan uji χ^2 (Mc. Nemar), perbedaan tersebut tidak bermakna (nilai- $p > 0,05$). Gambaran lengkap dari uji tersebut terlihat pada tabel berikut ini.

Tabel 8. Uji χ^2 (Mc. Nemar) untuk Pemakaian Bronkodilator

		Akhir Pengobatan	
		Sering	Jarang
Awal Pengobatan	Sering	6	13
	Jarang	0	8

Nilai- p (Fisher exact) = 0,135 (2-tailed)

Sebaran Pemakaian Bronkodilator dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 8. Sebaran Kejadian Penggunaan Bronkodilator di Awal Terapi, Akhir Terapi, 3 bulan, dan 6 bulan Setelah Terapi

E. Penyuluhan

Sebelum penelitian dilakukan penyuluhan asma kepada orang tua penderita dengan modul yang tersedia. Pada saat kontrol tiap minggu, 3 bulan dan 6 bulan sesudah terapi dilakukan penyuluhan ulang secara individual. Penyuluhan kelompok dilakukan 3 kali dengan ceramah dan tanya jawab. Tidak dilakukan uji statistik tentang penyuluhan ini.

F. Efek samping

Efek samping obat sodium kromoglikat ditanyakan pada saat kontrol tiap minggu. Efek samping yang ditanyakan meliputi iritasi karena obat yang tertelan, rasa pahit, mual atau muntah. Efek samping obat ditulis dalam lembar pemantauan mingguan. Pada penelitian ini tidak ada efek samping obat yang dilaporkan

BAB V

PEMBAHASAN

Konsensus Internasional Penanggulangan Asma Anak tahun 1998 membagi asma berdasarkan keadaan klinis dan keperluan obat menjadi 3 golongan yaitu asma episodik jarang (asma ringan) meliputi 75 % populasi anak, asma episodik sering (asma sedang) meliputi 20 % populasi anak dan asma persisten (asma berat) meliputi 5 % populasi anak ⁽³¹⁾. Penelitian ini melibatkan 8 anak dengan asma ringan (29,6%) dan 19 anak (70,4%) dengan asma sedang. Penelitian dengan menggunakan obat sebagai pencegahan terhadap serangan asma pada penderita asma ringan dan sedang memerlukan partisipasi yang baik dari orang tua dan penderita, karena di luar serangan seringkali tidak ada gejala dan tidur serta aktivitas sering tidak terganggu ⁽²¹⁾.

Dari 31 orang penderita yang masuk dalam kriteria inklusi, terdapat 4 penderita *drop-out*, masing-masing 2 orang pada minggu pertama, 1 orang pada minggu kedua, dan 1 orang pada minggu ke-4. Keempat penderita tersebut *drop-out* karena tidak memenuhi prosedur penelitian antara lain tidak menggunakan obat secara teratur dan tidak kontrol secara teratur.

Partisipasi orang tua dalam penelitian ini cukup baik, yang ditunjukkan dalam pengisian kuesioner dan keterlibatan dalam penyuluhan individu atau penyuluhan kelompok yang diadakan di Poliklinik Paru Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang. Hal ini ditunjang dari tingkat pendidikan orang tua, dimana sebagian besar berpendidikan cukup yaitu untuk ayah Perguruan Tinggi 25,9%, SMA 44,4 %, SMP 22,2% dan SD 7,4 %, sedangkan pendidikan ibu adalah Perguruan Tinggi 18,5%, SMA 48,1%, SMP 14,8% dan

SD 18,5%. Dari pekerjaan orang tua didapatkan sebagian besar pekerjaan ayah adalah PNS / ABRI / BUMN yaitu 55,6% sedangkan sebagian besar ibu tidak bekerja yaitu 55,6% (tabel 1). Penelitian tidak membahas tentang dampak pekerjaan pada skor asma maupun APE, tetapi pada ibu tidak bekerja diharapkan lebih terlibat dalam penelitian.

Lebih banyak penderita laki-laki dibandingkan perempuan, masing-masing 63% laki-laki dan 37% perempuan. 16 penderita (59%) berusia 6-9 tahun dan 11 penderita (41%) berusia 10-14 tahun. Hal ini sesuai dengan prevalensi asma yang dirawat di RS Dr. Kariadi selama tahun 1981-1983 yaitu 59% laki-laki dan 41% perempuan, 11,96% berusia 5 - 9 tahun dan 11,11% berusia lebih dari 9 tahun⁽³²⁾, serta penderita asma yang berobat di RS Michigan selama tahun 1980-1986 yaitu 60% laki-laki dan 40% perempuan⁽³³⁾, dengan prevalensi 4,5 / 1000 berusia 5 - 9 tahun dan 3,2 / 1000 berusia 10 - 14 tahun.

Sebagian besar penderita yaitu 9 orang (33,3%) mengalami serangan asma pertama kali pada usia 5 tahun diikuti 6 orang (22,2%) pada usia 3 tahun. Rerata umur serangan pertama adalah 4,7 tahun, simpang baku 2,41, usia termuda 1 tahun dan usia tertua 10 tahun. Dari penelitian terdahulu di RS Dr. Kariadi pada penderita yang dirawat selama tahun 1981-1983 didapatkan 78,6% mendapat serangan pertama sebelum 5 tahun⁽³²⁾, dan data epidemiologi asma yaitu 80-90% anak asma mendapat gejala pertama sebelum usia 4 - 5 tahun⁽³⁴⁾.

Sebagian besar penderita yaitu 18 orang (66,7%) mempunyai riwayat asma di dalam keluarga. Dari kepustakaan dikatakan bahwa bila kedua orang tua menderita penyakit alergi maka kemungkinan 60% dari anak mereka akan menderita alergi pula (baik asma, rinitis, urtikaria atau yang lainnya). Bila hanya salah satu dari orang tua

kemungkinan ini menjadi 40%, dan bila kedua orang tua tidak menderita alergi maka hanya 15% kemungkinan anaknya menderita alergi ⁽³⁾. Penelitian Zulkarnaen di RS Muwardi Surakarta mendapatkan angka 88% anak mempunyai riwayat asma dalam keluarganya ⁽³⁵⁾.

Sebagai faktor pencetus sebagian besar adalah aktivitas dan udara dingin (70,4%), aktivitas (11,1%), udara dingin (11,1%), serta makanan dan aktivitas (7,4%). Ini sesuai dengan tujuan pemberian sodium kromoglikat yang merupakan pilihan untuk asma oleh karena latihan ^(7,24). Dari hasil skor asma sebelum dan sesudah penggunaan obat didapatkan perbedaan yang signifikan. Penelitian Pichaiapat dkk yang membandingkan penggunaan dosis tunggal terbutalin 200 µg, sodium kromoglikat 10 mg, dan budesonid 100 µg 15 menit sebelum latihan fisik memperlihatkan bahwa terbutalin dan sodium kromoglikat memberi efek perlindungan yang bermakna untuk mencegah *EIA*, sedangkan budesonid tidak ⁽²⁴⁾. Penelitian Benedictis dkk yang membandingkan penggunaan sodium kromoglikat dan sodium nedocromil pada *EIA* memberikan kesimpulan yang sama yaitu sodium kromoglikat dan sodium nedocromil keduanya dapat mencegah *EIA* ⁽³⁶⁾.

Secara statistik didapatkan nilai rerata pada awal terapi sebesar 65,96, simpang baku 15,39 (41- 97). Sedangkan di akhir terapi didapatkan rerata %APE sebesar 76,93, simpang baku 15,25 (46 - 103). Dengan uji-*t* untuk sampel berpasangan terbukti bahwa ada perbedaan yang bermakna rerata % APE antara di awal dengan di akhir terapi (nilai-*p* < 0,05). Kenaikan rerata % APE ini tidak mencapai 20%, yaitu hanya sebesar 11% pada akhir terapi, 13% pada 3 bulan setelah terapi, dan 9% pada 6 bulan setelah terapi.

Pada pengamatan 3 bulan tanpa pengobatan didapatkan rerata %APE 78,85 , simpang baku 17,39 (46 - 125), dan pengamatan 6 bulan tanpa pengobatan didapatkan sedikit penurunan dengan rerata %APE 74,96 , simpang baku 17,43 (37 - 114).

Sodium kromoglikat dianjurkan untuk terapi asma derajat sedang. Penggunaan sodium kromoglikat bermanfaat untuk menurunkan derajat asma yang ditandai dengan penurunan skor asma. Pada awal terapi didapatkan 70,4% penderita asma derajat sedang. Jumlah ini menurun tajam pada akhir terapi yaitu 7,4% tetapi meningkat lagi pada pengamatan 3 bulan menjadi 14,8% dan 6 bulan menjadi 18,5%. Secara statistik penurunan ini bermakna yaitu rerata skor awal 3,0 ($\pm 1,14$) nilai terendah 1 dan nilai tertinggi 5. Sedangkan di akhir terapi didapatkan rerata skor 1,07 ($\pm 1,41$), skor terendah 0 dan skor tertinggi 6. Dengan menggunakan uji-*t* untuk sampel berpasangan didapatkan adanya perbedaan bermakna (nilai-*p* < 0,05).

Dari kepustakaan didapatkan bahwa sekurang-kurangnya 80% sampai 90% penderita asma terbangun malam hari oleh karena mengi dan batuk, dan beberapa penderita dengan asma persisten berat terbangun oleh gejala tersebut setiap malam ⁽³⁷⁾. Pada penelitian ini didapatkan penurunan dari asma nokturnal yaitu pada awal terapi didapatkan 40,7% mengalami asma nokturnal, pada akhir terapi kejadian ini turun menjadi 11,1%, dan menetap selama 6 bulan kemudian.

Walaupun tidak bermakna secara statistik, tetapi terdapat penurunan secara klinik dari gejala asma nokturnal, asma yang mengganggu kegiatan harian, kejadian perawatan di UGD / RS, maupun penggunaan bronkodilator. Ini sesuai dengan kegunaan sodium kromoglikat secara klinik yaitu (1) meningkatkan fungsi paru dengan cara mengurangi variasi diurnal sehingga serangan sesak pada dini hari berkurang ; (2) mengurangi

penggunaan obat-obat bronkodilator ; dan (3) mengurangi serangan asma pada penderita *EIA* ⁽¹⁰⁾.

Penelitian dari Malo dkk di Kanada menyimpulkan bahwa penggunaan APE dan kartu harian asma dapat meningkatkan pengelolaan penderita asma. Penelitian ini juga mencatat bahwa mungkin terjadi kejadian asma pada keadaan terdapat variasi diurnal > 20% atau penurunan %APE absolut < 80%, atau didapatkan gejala asma nokturnal, asma yang mengganggu aktivitas harian, atau sesak pagi hari yang menetap walaupun memakai bronkodilator atau terjadi pengurangan lama kerja bronkodilator. Penelitian ini juga menganjurkan pengukuran APE dan pencatatan gejala asma untuk meningkatkan pengelolaan penderita asma ⁽³⁸⁾.

Sedangkan penelitian longitudinal dari Gern dkk yang mengamati penderita asma anak selama 3 tahun mendapatkan bahwa pengukuran variasi APE diurnal dan skor asma secara statistik adalah signifikan, tetapi hal ini tidak dapat digunakan untuk mengelola penderita asma secara individual. Nilai variasi diurnal normal pada anak dan dewasa adalah 8%. Variasi diurnal ini merupakan indikator yang baik untuk mengetahui derajat asma ⁽³⁹⁾. Karena keterbatasan alat *Mini Peak Flow meter* pengukuran diurnal tidak dilakukan pada penelitian ini. Penelitian ini juga menganjurkan pengukuran APE dan pencatatan gejala asma dan penyuluhan individual yang dilakukan terus-menerus untuk meningkatkan pengelolaan penderita asma.

Tidak dijumpai efek samping penggunaan obat sodium kromoglikat. Ini sesuai dengan kepustakaan bahwa tidak ada efek samping dari obat ini, mungkin hanya berupa iritasi tenggorokan apabila bubuk ini tertelan ^(7,9). Obat ini aman untuk dipakai jangka lama, bahkan sampai 25 tahun ⁽¹³⁾.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Terdapat perubahan bermakna dalam penurunan skor asma sebelum dan sesudah terapi dengan sodium kromoglikat, dan menetap 6 bulan kemudian.
2. Terdapat perubahan bermakna dalam peningkatan nilai APE sebelum dan sesudah terapi, tetapi peningkatan ini tidak mencapai 20%, hanya 9 - 13%.
3. Terdapat perbaikan gejala klinik dari asma nokturnal, asma yang mengganggu kegiatan harian, kejadian perawatan di RS / UGD dan penggunaan bronkodilator, tetapi secara statistik perbedaan ini tidak bermakna.
4. Penyuluhan teratur memberi dampak positif dalam pengelolaan asma jangka panjang.
5. Tidak dijumpai efek samping obat sodium kromoglikat.

B. SARAN

1. Memilih sodium kromoglikat sebagai pencegahan serangan asma terutama pada anak di atas usia 6 tahun yang menguasai tehnik inhalasi secara benar.
2. Menggunakan APE sebagai tolak ukur obyektif dalam keberhasilan pengobatan asma.
3. Mensosialisasikan sistem skoring asma untuk menentukan terapi pencegahan untuk penderita asma.

C. Kelemahan Penelitian ini

1. Tidak digunakan tolak ukur obyektif untuk asma yang mengganggu kegiatan harian, berupa prestasi sekolah dan angka absen di sekolah.
2. Karena keterbatasan alat *Mini Peak Flow meter*, pengukuran diurnal tidak dilakukan.

KEPUSTAKAAN.

1. Kartasasmita CB. Masalah asma pada anak di Indonesia. Dalam : Basir D. dkk ed. Naskah lengkap simposium Konika X. Bukittinggi : Pancaran Ilmu, 1996 ; 380-92.
2. Sidhartani M. Prevalence of asthma in Maria Goretti junior high school Semarang a pilot study. MKD, 1995; 1& 2 : 89-97.
3. Santosa H. Asma bronkial. Dalam : Akib AAP, Matondang CS. Buku Ajar Alergi-imunologi anak. Jakarta : IDAI, 1996 ; 179-99.
4. Rahmatullah P. Konsep baru patogenesis asma bronkial dan aplikasinya dalam pengobatan. Dalam : Simposium konsep baru penatalaksanaan asma bronkial. Semarang : BP Undip , 1997; 1-12.
5. Yunus F. Diagnosis dan klasifikasi asma berdasarkan konsensus internasional. Jakarta : RS Persahabatan (tanpa tahun).
6. Phelan PD, Olinsky A, Robertson CF. Respiratory illness in children. 4 th ed. London : Blackwell Scientific, 1994 ; 143-83
7. Barnes PJ. A new approach to the treatment of asthma. N. Engl J.med 1989; 321: 1517-27.
8. Hill MR, Szeffler SJ. Advances in the pharmacologic management of asthma. In : Yaffe SJ, Aranda JV. Pediatric pharmacology : Therapeutic principles in practise. Philadelphia : WB Saunders Co, 1992; 317-34.
9. Church MK, Polosa R, Rimmer SJ. Cromolyn sodium and nedocromil sodium. Mast cell stabilizers, neuromodulator, or anti-inflammatory drugs? In : Kaliner MA, Barnes PJ, Persson CGA. Asthma, its pathology and treatment. New York : Marcel Dekker, 1991 ; 561-93.
10. Fisons Pharmaceutical. Intal and the young asthmatic. Loughborough : Fisons plc. (tanpa tahun).
11. Boediman I. Peranan dan penanggulangan inflamasi sebagai upaya pencegahan dan tata laksana asma pada anak. Dalam : Rahajoe N dkk ed. Perkembangan dan masalah pulmonologi anak saat ini. Naskah lengkap PKBIKA XXXIII. Jakarta : IKA FK UI, 1994; 193-208.

12. Isles AF, Robertson CF. Treatment of asthma in children and adolescents : the need for different approach. *Med. J. Aust* 1993;158 : 761-3.
13. Newth CJL. The role of sodium cromoglycate in the treatment of childhood asthma. Dalam : *Simposium sodium cromoglycate and childhood asthma*. Jakarta : IDAI Jaya, 1995; 11-26.
14. National Asthma Campaign. *Asthma management handbook* 1996. Melbourne : National Asthma Campaign, 1996; 10-15.
15. Baratawidjaja K. Aspek imunologis asma bronkial. Dalam : Suyitno H, Tamam M (penyunting). *Kumpulan naskah simposium asma*. Semarang : FK Undip, 1984 ; 8-20.
16. Munasir Z, Suyoko EMD. Reaksi hipersensitivitas. Dalam : Akib AAP, Matondang CS. *Buku Ajar Alergi-imunologi anak*. Jakarta : IDAI, 1996 ;78-94.
17. Mangunegoro H. Diaknosa penatalaksanaan asma. *CDK* 1991;69 : 50-4.
18. Wirjodiardjo. Evaluasi klinik fungsi paru dalam pemecahan masalah kesehatan anak. Dalam : Rahajoe N dkk ed. *Perkembangan dan masalah pulmonologi anak saat ini*. Naskah lengkap PKBIKA XXXIII. Jakarta : IKA FK UI, 1994;45-74.
19. Munasir. Uji provokasi bronkial. Dalam : Akib AAP, Matondang CS. *Buku Ajar Alergi-imunologi anak*. Jakarta : IDAI, 1996 ;317-9.
20. Rushton AR. The role of the chest radiograph in the management of childhood asthma. *Clinical pediatrics* 1982 : 21 : 325-8
21. Rahajoe N. Rancangan konsensus nasional penanganan asma pada anak. Dalam : *Simposium sodium cromoglycate and childhood asthma*. Jakarta : IDAI Jaya, 1995; 27-40.
22. Sidhartani M. Asma pada anak. Dalam : *Seminar obat dan perawatan asma bronchiale*. Semarang : RS Dr. Kariadi , 1997; 19-28.
23. Rahajoe N, Supriyatno B, Palilingan P. Beberapa pandangan mengenai konsensus internasional penanggulangan asma pada anak. Dalam : Rahajoe N dkk ed. *Perkembangan dan masalah pulmonologi anak saat ini*. Naskah lengkap PKBIKA XXXIII. Jakarta : IKA FK UI, 1994; 237-54.

24. Phichaipat V, Nerntong T, Tongpenyai Y, Sriprapachiranont C. The protective effect of inhaled terbutaline, sodium cromoglycate and budesonide on exercise-induced asthma in children. *J. Med Assoc Thai* 1995, 78 : 505-8.
25. Warner JO. Asthma : a follow up statement from international paediatric asthma consensus group. Dalam : *Simposium sodium cromoglycate and childhood asthma*. Jakarta : IDAI Jaya, 1995; 2-10
26. Lough MD, Doershuk CF. Respiratory therapy. In : Lough MD, Doershuk CF, Stern RC. *Pediatric respiratory therapy*. Chicago : Year Book Medical , 1974: 96-117
27. Suprihati. Menentukan besar sampel. Dalam : *Kursus metodologi penelitian CEBU FK Undip*. Semarang 23-24 Desember 1997.
28. Wirjodiardjo M. Daftar nilai baku fungsi paru anak usia SD di Jakarta. Jakarta : Bag. IKA FK UI / RSCM, 1993.
29. Rochadi W. Pengolahan dan analisis data. Dalam : *Kursus metodologi penelitian CEBU FK Undip*. Semarang 23-24 Desember 1997.
30. Sastroasmoro S. Kesalahan metodologis dalam penelitian kedokteran. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S (penyunting). *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta : Binarupa Aksara, 1995 ; 239-52.
31. Rahajoe N, Supriyatno B, Darmawan BS. Penanganan serangan asma pada anak. Dalam : *IDAI Cabang Jabar-UKK Pulmonologi PP-IDAI. Simposium respirologi anak masa kini*. Bandung : Bag. IKA FK Unpad / RS Hasan Sadikin; Q1-11.
32. Hendarto T, Trastotenojo MS. Aspek klinis asma bronkial pada anak. Dalam : Suyitno H, Tamam M (penyunting). *Simposium asma*. Semarang : Bag. IKA FK Undip / RS Dr. Kariadi ; 58-70.
33. Gertsman BB, Bosco LA. Trend in the prevalence of asthma hospitalization in the 5- to 14-year-old Michigan Medicaid population, 1980 to 1986. *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 91 : 838-43.
34. Weiss ST. Asthma epidemiology : risk factors and natural history. Dalam : Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Busse WW (penyunting). *Allergy, asthma, and immunology from infancy to adulthood*. Edisi ke-3. Philadelphia : WB Saunders, 1996 ; 157-72.

35. Zulkarnaen I. Asma bronkial pada anak. Dalam : Temu ilmiah penatalaksanaan asma pada anak. Surakarta : Bag. IKA FK UNS / RS Dr. Moewardi, 1993; 1-7.
36. Benedictis FM, Tuteri G, Bertotto A. Comparison of the protective effect of cromolyn sodium and nedocromil sodium in the treatment of exercise-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 94 : 684-8.
37. Situmeang SBT. Gangguan tidur pada penderita asma. *J Respir Indo* 1997; 17: 144-7.
38. Malo JL, L'Archeveque J, Trudeau C. Should we monitor peak expiratory flow rates or record symptoms with a simple diary in the management of asthma ? *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 91 : 702-9
39. Gern JE et al. Peak flow variation in childhood asthma : a three-year analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 93 : 706-16.